



---

**Stosowanie produktu leczniczego Cometriq<sup>®</sup>  
(kabozantynib) w leczeniu dorosłych chorych  
z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo  
zaawansowanym lub przerzutowym rakiem  
rdzeniastym tarczycy**

**ANALIZA RACJONALIZACYJNA**



Kraków, maj 2015

**LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

<b>Analizę racjonalizacyjną opracowało</b> (nazwa firmy, dane kontaktowe)	[REDAKTOWANE]		
<b>Autorzy analizy racjonalizacyjnej</b>	<b>Imię i nazwisko</b> (inicjały)	<b>Stanowisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
<b>Analiza racjonalizacyjna została</b> wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	[REDAKTOWANE]		
<b>Konflikt interesów</b>	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa		

## SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU .....	4
STRESZCZENIE .....	5
1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	6
2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	7
2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH .....	7
2.5. PROPOZYCJA 2. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH .....	10
2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH .....	16
3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ .....	17
3.1. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH .....	17
3.2. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ .....	18
4. DYSKUSJA .....	19
5. WNIOSKI KOŃCOWE .....	20
6. BIBLIOGRAFIA .....	21
7. SPIS TABEL .....	27

Stosowanie produktu leczniczego Cometriq® (kabozantynib) w leczeniu dorosłych chorych z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy. Analiza racjonalizacyjna.



## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>płatnik publiczny</b>	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
<b>WHO</b>	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [90] uwzględniającego stosowanie produktu leczniczego Cometriq® w leczeniu raka rdzeniastego tarczycy, zgodnie z wymaganiami Ustawy z o refundacji [30].

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3]. Horyzont czasowy analizy ustalono na lata 2015 – 2017, [REDACTED]

[REDACTED] Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) [3], [90].

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych:

- propozycja 1. – objęcie refundacją leków generycznych produktu Revatio® (syldenafil) [84] z redukcją ceny zapewniającą obniżenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leku oryginalnego na poziomie co najmniej 25% (zgodnie z art. 13 ust. 6 pkt 1 i art. 15 ust. 7 ustawy o refundacji [30]);
- propozycja 2. - objęcie refundacją produktów biopodobnych cetuximabum (Erbitux®), palivizumabum (Synagis®), etanerceptum (Enbrel®) [85] z redukcją ceny zapewniającą obniżenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leku oryginalnego na poziomie co najmniej 25% (analogiczna redukcja jak dla leków zarejestrowanych od 2005 roku wobec których obowiązuje okres wyłączności rynkowej oraz związana z nim redukcja ceny zbytu netto zdefiniowana w art. 13 ust. 2 ustawy o refundacji [30]).

W opracowaniu uwzględniono wprowadzenie leków biopodobnych i generycznych do Wykazu leków refundowanych w pierwszym obwieszczeniu Ministra Zdrowia opublikowanym w okresie wyprzedzającym o 4 miesiące moment przypadający na pierwsze obwieszczenie Ministra Zdrowia po dacie zakończenia ochrony patentowej leków oryginalnych (uwzględniono potencjalne opóźnienie wynikające z procesów administracyjnych) [85].

### WYNIKI I WNIOSKI

Określono, że realizacja obydwu proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych pozwoli uzyskać oszczędności dla Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości: 5,08 mln PLN w 2015 roku, 35,50 mln PLN w 2016 roku oraz 35,40 mln PLN w 2017 roku.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## **1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu podjęciu decyzji o refundacji produktu Cometriq® w leczeniu raka rdzeniastego tarczycy w ramach Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych (refundacja w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)”), w okresie 3 pierwszych lat od podjęcia decyzji [90].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego [90].

## **2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z podjęciem decyzji o refundacji produktu Cometriq® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej Wykazu leków refundowanych (lista B. Leki dostępne w ramach programu lekowego) [90].

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3].

### **2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Perspektywę niniejszej analizy racjonalizacyjnej stanowi płatnik publiczny (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych; Narodowy Fundusz Zdrowia), zgodnie z minimalnymi wymaganiami stawianymi ocenom technologii medycznych przez Ministra Zdrowia [3].

### **2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ**

Horyzont czasowy analizy obejmuje taki sam okres jak ustalony w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego – trzy pierwsze lata od momentu podjęcia decyzji o refundacji [90]. Punkt początkowy analizy wpływu na budżet [REDACTED]  
[REDACTED]  
zaprezentowano w ujęciu pełnego budżetu płatnika publicznego w latach 2015 – 2017 [90].

2.2. Horyzont analizy racjonalizacyjnej

2.3. Wysokość dodatkowych nakładów finansowych określona w ramach analizy wpływu na budżet

2.4. Propozycja 1. uwolnienia środków finansowych



[Redacted text block]

### 2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Na uwagę zasługuje, że realizując konserwatywne podejście do analizowanego problemu w ramach niniejszej analizy ekonomicznej uwzględniono **maksymalny** wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego [90].

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



2.6. Wykaz założeń i parametrów proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych

3.1. Wysokość uwolnionych środków finansowych wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



4. Dyskusja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 4. DYSKUSJA

Celem analizy jest ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Cometriq® w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)”, [Redacted]

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała możliwość uzyskania środków finansowych w wysokości co najmniej równej wysokości dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, określonych w ramach analizy wpływu na budżet [90].

Obliczenia związane z proponowanymi rozwiązaniami racjonalizacyjnymi uwzględniają najbardziej aktualne informacje dotyczące zużycia analizowanych leków i ich kosztów dostępne na podstawie różnych publikacji Narodowego Funduszu Zdrowia.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia.

## 5. WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych, których wdrożenie pozwoli uwolnić środki finansowe z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości zapewniającej co najmniej pokrycie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego związanych z podjęciem decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Cometriq® w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (Cometriq™)”, w latach 2015 – 2017 [90].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. [www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2010/Zarzadzenie\\_Nr\\_1.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarzadzenie_Nr_1.pdf) (dostęp: maj 2015).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: *Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia*. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: *Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny*. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: *Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures*. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: *Biostatistical methods in epidemiology*. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: *Prognozowanie ekonomiczne*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: *Statistical analysis of cost-effectiveness data*. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol*. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research*. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon- $\beta$  and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health*. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.

- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013, 31:663–675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] 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. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95, 742 i Dz.U. 2013 poz. 766, 1290.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154 (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz.U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188, z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [34] Centrum Onkologii. Krajowy Rejestr nowotworów. <http://epid.coi.waw.pl/krn/> (dostęp: maj 2015).
- [35] Informacja w sprawie obowiązującej od dnia 5 listopada 2014 r. wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, Agencja Oceny Technologii Medycznych, <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=909> (ostatni dostęp: maj 2015).
- [36] Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012. <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2010-2012,281,1.html> (data aktualizacji: maj 2015 r.).
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.23.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: maj 2015).

- 
- [39] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Bartosz Mówi o Lekach”, <http://www.bartoszmowi.pl/> (ostatnia aktualizacja: maj 2015)
- [40] Kryst J, Holko P, Stawowczyk E, Łopuch S, Kawalec P. Cometriq® (kabozantinib, kapsułki twarde) stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Maj 2015 roku.
- [41] Kryst J, Mikrut A., Łopuch S, Kawalec P. Cometriq® (kabozantinib, kapsułki twarde) stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań. Maj 2015 roku.
- [42] Komunikaty NFZ DGL dotyczące kwot refundacji leków w okresie styczeń-grudzień 2014 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl). (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [43] Komunikat DGL z 26.03.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: [www.cearegistry.org](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [45] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2014 i 2015 roku, [aplikacje.nfz.gov.pl/umowy](http://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy) (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [46] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [47] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik 1k do zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2015 r.
- [48] Katalog świadczeń do sumowania. Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [49] Katalog świadczeń w opiece paliatywnej i hospicyjnej. Załącznik nr 1 do zarządzenia Prezesa NFZ, z dnia 9 grudnia 2013 r. Nr 73/2013/DSOZ.
- [50] Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK). Załącznik 1b do Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [51] Katalog grup. Załącznik 1 do Zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [52] Charakterystyka produktu leczniczego Cometriq®.
- [53] Charakterystyka produktu leczniczego Caprelsa®.
- [54] Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym w 2014 r. Stan w dniu 30 VI 2014 r. 28.10.2014. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2014-r-standu-w-dniu-30-vi-2014-r-6,12.html> (dostęp: maj 2015).
- [55] Clinical study report XL184-301 an international, randomized, double-blinded, phase 3 efficacy study of XL184 versus placebo in subjects with unresectable, locally advanced, or metastatic medullary thyroid cancer. *Data on file*.
- [56] Elisei R, Schlumberger MJ, Muller SP, et al. Cabozantinib in Progressive Medullary Thyroid Cancer. *J Clin Oncol*. Vol 31, number 29, 2013.
- [57] Raport EMEA/H/C/2640/0001. Cabozantinib, 20 and 80 mg Capsules. Clinical Overview. *Data on file*.
- [58] Raport EMEA/H/C/2640/0001. Cabozantinib, 20 and 80 mg Capsules. Clinical Efficacy. *Data on file*.
- [59] Wells Jr. SA, Robinson BG, Gagel RF i wsp. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: A randomized, double-blind phase III trial. *J Clin Oncol*. 2012; 30(2):134-141.
- [60] Food and Drug Administration. Center for drug evaluation and research. Application number. 022405Orig1s000. Statistical review(s).
-

- [62] Gryczyńska M. Rak tarczycy – najważniejsze zasady diagnostyki i leczenia w świetle aktualnych Rekomendacji Polskiej Grupy ds. Nowotworów Endokrynnych. *Postępy w Chirurgii Głowy i Szyi* 2007. 3-17.
- [63] Goldman L, Schafer AI. *Goldman's Cecil Medicine 24<sup>th</sup> edition*. Elsevier. 2012. 1-2569.
- [64] Karapanou O, Papadopoulou A, Vlassopoulou B, et al. Health status of Greek thyroid cancer patients after radioiodine administration compared to a demographically matched general population sample. *Hell J Nucl Med* 2012; 15(2): 98-102.
- [65] Tan LGL, Nan L, Thumboo J, et al. Health-Related Quality of Life in Thyroid Cancer Survivors. *Laryngoscope*, 117:507–510, 2007.
- [66] Tagay S, Herpertz S, Langkafel M, et al. Health-related quality of life, depression and anxiety in thyroid cancer patients. *Quality of Life Research* (2006) 15: 695–703.
- [67] Eustatia-Rutten CFA, Corssmit EPM, Pereira AM, et al. Quality of life in longterm exogenous subclinical hyperthyroidism and the effects of restoration of euthyroidism, a randomized controlled trial. *Clinical Endocrinology* (2006) 64, 284-291.
- [68] Ara R, Brazier J. Deriving an algorithm to convert the eight mean SF-36 dimension scores into a mean EQ-5D preference-based score from published studies (where patient level data are not available). *Value Health*. 2008 Dec;11(7):1131-43. doi: 10.1111/j.1524-4733.2008.00352.x. Epub 2008 May 16.
- [69] Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, et al. Radioiodine Ablation of Thyroid Remnants after Preparation with Recombinant Human Thyrotropin In Differentiated Thyroid Carcinoma: Results of an International, Randomized, Controlled Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91(3):926–932.
- [70] Blamey S, Barraclough B, Delbridge L, et al. Using Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone For The Diagnosis Of Recurrent Thyroid Cancer. *ANZJ. Surg.* 2005; 75: 10-20.
- [71] Haugen B, Pacini F, Reiners C et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84: 3877–85.
- [72] Brazier J, Usherwood T, Harper R, Thomas K. Deriving a preference-based single index from the UK SF-36 health survey. *J. Clin. Epidemiol.* 1998; 51: 1115–28.
- [73] Katalog świadczeń odrębnych. Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [74] Katalog radioterapii. Załącznik nr 4 do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [75] Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Total Thyroidectomy or Thyroid Lobectomy in Patients with Low-risk Differentiated Thyroid Cancer: Surgical Decision Analysis of a Controversy Using a Mathematical Model. *World J. Surg.* 24. 1295-1302, 2000.
- [76] Schroeder PR, Haugen BR, Pacini F, et al. A Comparison of Short-Term Changes in Health-Related Quality of Life in Thyroid Carcinoma Patients Undergoing Diagnostic Evaluation with Recombinant Human Thyrotropin Compared with Thyroid Hormone Withdrawal. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91(3):878–884.
- [77] Botella-Carretero JI, Galan JM, Caballero C, et al. Quality of life and psychometric functionality in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endocrine-Related Cancer* (2003) 10 601–610.
- [78] Diagnostyka i leczenie raka tarczycy Rekomendacje Polskiej Grupy do spraw Nowotworów Endokrynnych. 31.08.2007, źródło: [www.mp.pl](http://www.mp.pl).
- [79] Katalog ryczałów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2015 r.
- [80] Jarzab B, Włoch J, Wygoda Z. Genetyka kliniczna raka rdzeniastego tarczycy. <http://genetyka.com/images/stories/food/10a.pdf>.
- [81] Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of Medullary Thyroid Carcinoma. *Cancer* 2006;107:2134–42.



- [82] Krysiak R, Marek B, Okopień B. Rak rdzeniasty tarczycy — aktualny stan wiedzy. *Endokrynologia Polska* Tom 59; Numer 5/2008.
- [83] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. *Dz.U. L 311 z 28.11.2001*, str. 67–128 z późn. zm. tj. Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. *Dz.U. L 136 z 30.4.2004*, str. 34–57.
- [84] Drug in Focus: Sildenafil. GenericsWeb, [http://www.genericsweb.com/index.php?object\\_id=1124](http://www.genericsweb.com/index.php?object_id=1124)
- [85] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [86] Komunikat DGL z 15 marca 2012 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r., [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [87] Komunikat DGL z 27 marca 2013 roku. Wstępne wartości refundacji cen leków według kodów EAN oraz wstępne wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [88] National Horizon Scanning Centre. Cabozantinib for medullary thyroid cancer. February 2012.
- [89] Elisei R, Cosci B, Romei C, et al. Prognostic Significance of Somatic *RET* Oncogene Mutations in Sporadic Medullary Thyroid Cancer: A 10-Year Follow-Up Study. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 682–687, 2008.
- [90] Stawowczyk E, Holko P, Kawalec P. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, maj 2015 roku.
- [91] Zemła B, Kołosa Z. Rak tarczycy w populacji śląskich kobiet. *Medycyna Środowiskowa* 2011; 14 (2).
- [92] Exelixis and Sobi Kick of Meeting. *Data on file*. Materiały dostarczone przez Zamawiającego.
- [93] Grodecka-Gazdecka S. Leczenie nowotworów tarczycy. PPT, 2007. *Data on file*.
- [94] Aschebrook-Kilfoy B, Schechter RB, Shih YC, et al. The clinical and economic burden of a sustained increase in thyroid cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(7):1252-1259.
- [95] Machens A, Schneyer U, Holzhausen HJ, et al. Prospects of Remission in Medullary Thyroid Carcinoma According to Basal Calcitonin Level. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90(4):2029–2034.
- [96] Boostrom SY, Grant CS, Thompson GB, et al. Need for a Revised Staging Consensus in Medullary Thyroid Carcinoma. *Arch Surg*. 2009;144(7):663-669.
- [97] Vigarío PS, Chachamovitz DSO, Teixeira PFS, et al. Exercise is associated with better quality of life in patients on TSH-suppressive therapy with levothyroxine for differentiated thyroid carcinoma. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58/3.
- [98] Nygaard B, Bastholt L, Bencedbak FN, et al. A Placebo-Controlled, Blinded and Randomised Study on the Effects of Recombinant Human Thyrotropin on Quality of Life in the Treatment of Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J* 2013;2:195–202.
- [99] Lloyd A, Nafees B, Narewska J, et al. Health state utilities for metastatic breast cancer. *British Journal of Cancer* (2006) 95, 683 – 690.
- [100] Wang TS, Cheung K, Roman SA, et al. To Supplement or Not to Supplement: A Cost-Utility Analysis of Calcium and Vitamin D Repletion in Patients After Thyroidectomy. *Ann Surg Oncol* (2011) 18:1293–1299.
- [101] Charakterystyka Produktu Lecznicznego Euthyrox N.
- [102] Gallop K, Kerr C, Simmons S, et al. A qualitative evaluation of the validity of published health utilities and generic health utility measures for capturing health-related quality of life (HRQL) impact of differentiated thyroid cancer (DTC) at different treatment phases. Accepted: 31 July 2014. *Qual Life Res*.
- [103] Kerr C, Fordham B, de Freitas HM, et al. Health state utility valuation in radio-iodine refractory differentiated thyroid cancer (RR-DTC). *Value in Health*, 17(7):A646.

Stosowanie produktu leczniczego Cometriq® (kabozantynib) w leczeniu dorosłych chorych z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy. Analiza racjonalizacyjna.

---



- [104] Kent EE, Ambs A, Mitchell SA, et al. Health-Related Quality of Life in Older Adult Survivors of Selected Cancers: Data From the SEER-MHOS Linkage. Cancer 2014.
- [105] Chuang LH, Whitehead SJ. Mapping for economic evaluation. British Medical Bulletin 2011; 1–15.

---

## 7. SPIS TABEL

Tabela 1. Podstawowe parametry uwzględniono w propozycji 1. ....	9
Tabela 2. Wyniki przeprowadzonych obliczeń w ramach propozycji 1. ....	9
Tabela 3. Podstawowe parametry uwzględniono w propozycji 2. ....	14
Tabela 4. Wyniki przeprowadzonych obliczeń w ramach propozycji 2. ....	15
Tabela 5. Wyniki analizy racjonalizacyjnej. ....	18
Tabela 6. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [90] i wyników niniejszej analizy. ....	18
Tabela 7. Ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań w całym zakresie wyników analizy wpływu na budżet [90].....	19

Informacja o Centrum HTA

[www.centrumhta.com](http://www.centrumhta.com)

**Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.** jest profesjonalnym ośrodkiem analitycznym, zajmującym się oceną efektywności klinicznej oraz ocenami ekonomicznymi procedur medycznych. Centrum HTA skupia się na ocenie wartości klinicznej i ekonomicznej leków, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych: **Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM)** oraz **Oceny Technologii Medycznych (HTA)**.

**Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.** współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się Oceną Technologii Medycznych (HTA); głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad 9 lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 350 projektów.

**Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.** zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl))**.

Produkty oferowane przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
  - analizę problemu decyzyjnego,
  - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
  - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
  - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analiza finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.