

Triflurydyna/typiracyl (Lonsurf®) w leczeniu przerzutowego raka jelita grubego

Analiza wpływu na budżet



Warszawa 2017

Autorzy raportu:

[REDACTED] - HealthQuest Sp.
z o.o. sp.k.

Wkład pracy:

- [REDACTED]: analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- [REDACTED]: gromadzenie danych kosztowych
- [REDACTED]: analiza problemu decyzyjnego, kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków
- [REDACTED]: analiza problemu decyzyjnego, kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków

Adres do korespondencji:

[REDACTED]
[REDACTED]

HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp.k.
ul. Mickiewicza 63 Budynek Megadex A,
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34,
kontakt@healthquest.pl

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Servier Polska Sp. z o.o.
ul. Jana Kazimierza 10
01-248 Warszawa
Tel.: + 48 22 594 90 00

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]
Dyrektor ds. Medycznych
Servier Polska Sp. z o.o.
ul. Jana Kazimierza 10
01-248 Warszawa
Tel.: + 48 22 594 91 70
E-mail: [REDACTED]

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
SKRÓTY I AKRONIMY	6
STRESZCZENIE	7
1 CEL ANALIZY	10
2 METODY	11
2.1 Perspektywa analizy	11
2.2 Horyzont czasowy	11
2.3 Epidemiologia	11
2.4 Populacja.....	14
2.4.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	14
2.4.2 Populacja docelowa, zgodna z wnioskiem refundacyjnym.....	17
2.4.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	17
2.4.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	18
2.4.5 Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	18
2.5 Scenariusz istniejący.....	19
2.6 Scenariusz nowy	19
2.6.1 Wariant podstawowy (najbardziej prawdopodobny)	19
2.6.2 Wariant minimalny.....	20
2.6.3 Wariant maksymalny.....	21
2.7 Koszty	22
2.7.1 Koszty leczenia triflurydyną/typiracyłem.....	22
2.7.1.1 Koszt nabycia triflurydyny/typiracylu.....	22
2.7.1.2 Koszty leczenia w programie lekowym.....	25
2.7.2 Koszty leczenia BSC.....	30
2.7.2.1 Koszty porad specjalistycznych (badania laboratoryjne)	30
2.7.2.2 Koszty badań obrazowych.....	31
2.7.2.3 Koszty paliatywnej chemioterapii.....	34

2.7.2.4	Koszty inne.....	38
2.7.3	Koszty hospitalizacji.....	45
2.7.4	Koszty wykonania przetoczenia krwi.....	46
2.7.5	Koszty terminalne.....	47
2.7.6	Koszty leczenia działań niepożądanych.....	48
2.7.6.1	Neutropenia.....	49
2.7.6.2	Leukopenia.....	50
2.7.6.3	Anemia.....	51
2.7.6.4	Podwyższony poziom bilirubiny całkowitej.....	51
2.7.6.5	Podwyższony poziom fosfatazy alkalicznej/AspAT.....	52
2.7.6.6	Trombocytopenia.....	52
2.7.6.7	Zmęczenie/astenia.....	53
2.7.6.8	Gorączka neutropeniczna.....	53
2.7.6.9	Spadek apetytu.....	54
2.7.6.10	Biegunka.....	54
2.8	Uzasadnienie utworzenia oddzielnej grupy limitowej.....	55
2.9	Dyskontowanie.....	56
3	WYNIKI.....	57
3.1	Aktualne roczne wydatki NFZ.....	57
3.2	Scenariusz istniejący.....	57
3.3	Scenariusz nowy.....	58
3.3.1	Podstawowy (najbardziej prawdopodobny).....	58
3.3.2	Minimalny.....	61
3.3.3	Maksymalny.....	64
4	ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ.....	67
5	DYSKUSJA WYNIKÓW I OGRANICZENIA.....	69
5.1	Podsumowanie wyników.....	69
5.2	Ograniczenia.....	70
6	WNIOSKI.....	72
7	ANEKS.....	73
7.1	Program lekowy leczenia zaawansowanego raka jelita grubego (B.4).....	73

7.2 Wnioskowany program lekowy leczenia zaawansowanego raka jelita grubego triflurydyną/typiracylem	79
7.3 Ankieta przesłana do ekspertów	81
7.4 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów	85
7.5 Zużycie zasobów	93
7.5.1 Koszt G-CSF	93
7.5.2 Koszt erytropoetyny.....	95
7.5.3 Koszt terapii octanem megestrolu	96
7.5.4 Koszt terapii loperamidem.....	96
7.5.5 Koszty hospitalizacji.....	97
7.5.6 Koszty porad ambulatoryjnych	97
7.5.7 Koszt przetoczenia płytek krwi.....	97
7.5.8 Wyceny punktowe	98
7.6 Oszacowanie kosztów terapii leczenia podwyższonego poziomu bilirubiny całkowitej	100
7.7 Oszacowanie kosztów terapii leczenia podwyższonego poziomu fosfatazy alkalicznej/aminotransferazy asparaginianowej	101
7.8 Dane z Obwieszczenia o lekach wykorzystywanych w ramach leczenia przeciwbólowego	102
SPIS TABEL	113
SPIS RYCIN	118
PIŚMIENNICTWO	119

SKRÓTY I AKRONIMY

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	analiza wpływu na budżet
BSC	najlepsza terapia podtrzymująca (ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EGFR	receptor naskórkowego czynnika wzrostu (ang. <i>epidermal growth factor receptor</i>)
ESMO	Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ang. <i>European Society of Medical Oncology</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
NCCN	ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PICO	schemat: populacja, interwencja, komparator, miara efektów (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
PL	program lekowy
RSS	instrument podziału ryzyka
RTG	zdjęcie rentgenowskie
T/T	triflurydyna/typiracyl
TAS-102	triflurydyna/typiracyl
TK	tomografia komputerowa
VEGF	czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. <i>vascular endothelial growth factor</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia związanych z finansowaniem ze środków publicznych preparatu Lonsurf® (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego leczenia przerzutowego raka jelita grubego u pacjentów, którzy otrzymali wcześniej inne dostępne leczenie, w tym chemioterapię fluoropirymidynami, oksaliplatyną i irynotekanem oraz terapię inhibitorami VEGF i inhibitorami EGFR, bądź też nie kwalifikują się do tego typu leczenia.

Metody

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjentów) w horyzoncie kolejnych 2 lat od momentu wprowadzenia refundacji preparatu Lonsurf® w ramach wnioskowanego programu lekowego. W analizie uwzględniono:

- koszty związane z wnioskowanym programem lekowym, w tym koszty nabycia triflurydyny/typiracylu, koszty porad, kwalifikacji i diagnostyki w PL,
- koszty leczenia najlepszą dostępną terapią podtrzymującą (BSC), w tym koszty porad specjalistycznych, badań obrazowych, koszty paliatywnej chemioterapii, koszty leczenia przeciwbólowego, koszty opieki stomijnej, koszty radioterapii,
- koszty hospitalizacji,
- koszty wykonania przetoczeń krwi,
- koszty terminalne,
- koszty leczenia działań niepożądanych.

Do oszacowania wymienionych kosztów wykorzystano m.in. Zarządzenia Prezesa NFZ, Obwieszczenie MZ z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, dane NFZ o wielkości refundacji za okres styczeń – listopad 2016, dane ze statystyk grup JGP. Ponadto do oszacowania zużycia zasobów wykorzystano wyniki ankiety skierowanej do trzech ekspertów klinicznych.

Analizowano następujące scenariusze: istniejący, w którym brak jest refundacji preparatu Lonsurf® oraz scenariusz nowy – po wprowadzeniu preparatu Lonsurf do refundacji w ramach wnioskowanego programu lekowego. Rozważano 3 warianty scenariusza nowego: podstawowy (najbardziej prawdopodobny), minimalny oraz maksymalny.

W oparciu o algorytm zaproponowany przez eksperta oraz dane NFZ o ilości zrefundowanych opakowań cetuksymabu i panitumumabu za okres grudzień 2015-listopad 2016, obliczono, iż docelową populację pacjentów kwalifikujących się potencjalnie do leczenia T/T w ramach wnioskowanego programu lekowego stanowi [REDACTED].

W scenariuszu istniejącym przyjęto, iż wszyscy pacjenci kwalifikujący się do programu lekowego T/T leczenia będą BSC. [REDACTED]

Wyniki

Dla scenariusza **nowego najbardziej prawdopodobnego** oszacowano wzrost wydatków NFZ o [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS, przy czym koszt programu lekowego T/T obliczono na [REDACTED] (w tym [REDACTED] to koszty T/T). W wariantcie z uwzględnieniem RSS wzrost wydatków NFZ wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji (w tym [REDACTED] to koszty leku).

Dla scenariusza **nowego minimalnego** oszacowano wzrost wydatków NFZ o [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie odpowiednio [REDACTED] (w tym [REDACTED] i [REDACTED] to koszty T/T). W wariantcie z uwzględnieniem RSS wzrost wydatków NFZ wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji (w tym [REDACTED] to koszty leku).

Dla scenariusza **nowego maksymalnego** oszacowano wzrost wydatków NFZ o [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie odpowiednio [REDACTED] (w tym [REDACTED] zł to koszty T/T). W wariantcie z uwzględnieniem RSS wzrost wydatków NFZ wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji (w tym [REDACTED] to koszty leku).

We wszystkich wariantach analizy, poza kosztami związanymi z leczeniem w ramach wnioskowanego programu lekowego, stwierdzono wzrost wydatków NFZ na leczenie BSC, hospitalizacje oraz przetoczenia krwi, co związane jest z wydłużeniem życia pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem.

Wnioski

Pozytywna decyzja o finansowaniu preparatu Lonsurf® w ramach wnioskowanego programu lekowego leczenia zaawansowanego raka jelita grubego będzie się wiązała ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego, ale zapewni dostęp do terapii dobrze zdefiniowanej grupie pacjentów, dla których aktualnie nie jest dostępna żadna refundowana technologia medyczna o udowodnionej skuteczności w wnioskowanym wskazaniu.

Przyjęcie proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zapewni płatnikowi publicznemu racjonalne ograniczenie wydatków refundacyjnych.

1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych preparatu Lonsurf® (triflurydyna/typiracyl) w ramach programu lekowego leczenia przerzutowego raka jelita grubego wśród pacjentów, którzy otrzymali wcześniej inne dostępne leczenie, w tym chemioterapię fluoropirymidynami, oksaliplatyną i irynotekaniem oraz terapię inhibitorami VEGF i inhibitorami EGFR, bądź też nie kwalifikują się do tego typu leczenia.

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Populacja (P)	pacjenci z przerzutowym rakiem jelita grubego, którzy otrzymali wcześniej inne dostępne leczenie, w tym chemioterapię fluoropirymidynami, oksaliplatyną i irynotekaniem oraz terapię inhibitorami VEGF i inhibitorami EGFR, bądź też nie kwalifikują się do tego typu leczenia
Interwencja (I)	triflurydyna/typiracyl (Lonsurf®)
Komparator (C)	najlepsza terapia podtrzymująca (BSC)
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none"> • bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego; • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; • aspekty etyczne i społeczne
Perspektywa analizy	NFZ, wspólna
Horyzont czasowy analizy	2 lata
Porównywane scenariusze	<ul style="list-style-type: none"> • scenariusz istniejący: aktualnie realizowany; • scenariusz nowy - po wprowadzeniu refundacji preparatu Lonsurf® w ramach programu lekowego

2 METODY

2.1 Perspektywa analizy

Ze względu na wnioskowaną refundację produktu leczniczego Lonsurf® w ramach programu lekowego leczenia zaawansowanego raka jelita grubego, niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne – Narodowego Funduszu Zdrowia. Ponadto ze względu na dopłaty pacjentów do leków stosowanych w ramach najlepszej terapii podtrzymującej (BSC, ang. *best supportive care*) oraz dopłaty do leczenia działań niepożądanych niniejszą analizę przeprowadzono również z perspektywy wspólnej.

2.2 Horyzont czasowy

Analizą objęto okres dwóch lat od momentu wprowadzenia refundacji leku w ramach wnioskowanego programu lekowego. Przyjęty horyzont analizy wydaje się być wystarczający do ustalenia stanu równowagi i osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży.

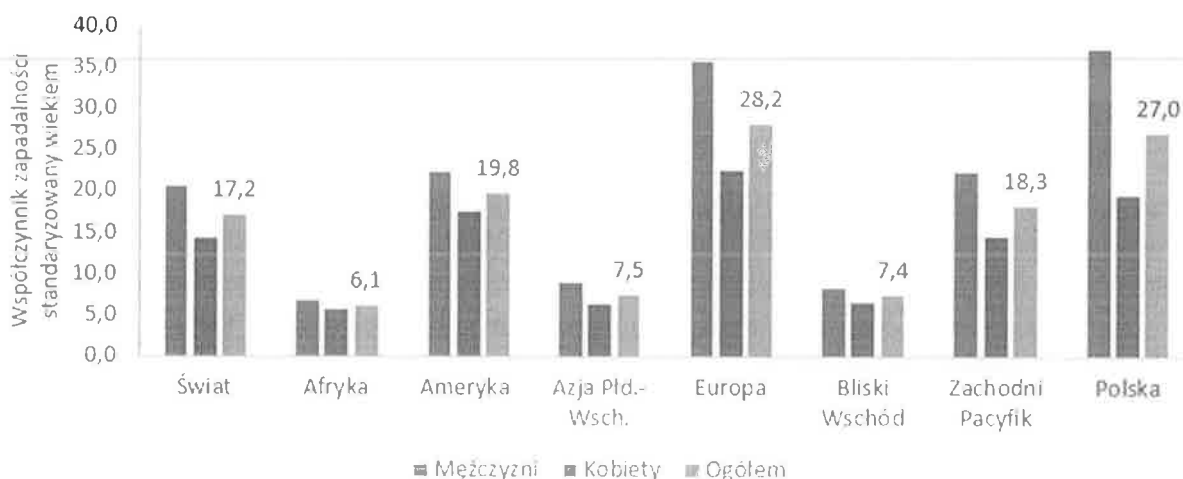
2.3 Epidemiologia

Współczynnik zapadalności na raka jelita grubego jest zróżnicowany w zależności od kraju/regionu pochodzenia oraz płci (Ryc. 1). W 2012 roku standaryzowany wg wieku współczynnik zapadalności na raka jelita grubego oszacowany w ramach projektu GLOBOCAN wynosił na świecie 17,2/100 tys., w Europie 28,2/100 tys., a w Polsce 27,0/100 tys., a liczba zdiagnozowanych chorych odpowiednio 1,36 mln, 471,2 tys. oraz 19,4 tys. (Tab. 2).¹

Tab. 2 Zapadalność na raka jelita grubego w Polsce i na świecie w 2012 roku wg GLOBOCAN.¹

Region	Liczba chorych	Współczynnik surowy (na 100 tys.)	Współczynnik standaryzowany wg wieku (na 100 tys.)
Świat	1 360 602	19,3	17,2
Afryka	30 542	3,5	6,1
Ameryka	245 643	25,8	19,8
Azja Południowo-Wschodnia	120 225	6,5	7,5
Europa	471 240	52,2	28,2
Bliski Wschód	32 769	5,3	7,4
Zachodni Pacyfik	459 958	25,0	18,3
Polska	19 438	50,7	27,0

Ryc. 1 Standaryzowany (wg wieku) współczynnik zapadalności na raka jelita grubego w Polsce i na świecie w 2012 roku w zależności od płci oraz w populacji całkowitej.¹



Zgodnie z danymi pochodzącymi z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) zapadalność na raka jelita grubego (ICD-10: C18-C21) jest zróżnicowana pomiędzy płciami. W 2014 roku w Polsce odnotowano 9964 przypadków zachorowań wśród mężczyzn (współczynnik standaryzowany wiekiem 31,7/100 tys.) oraz 8082 przypadki wśród kobiet (wsp. standaryzowany wiekiem 18,7/100 tys.).² Zachorowania na nowotwór jelita grubego wg kodów ICD-10 przedstawiono w Tab. 3.

Tab. 3 Zachorowania na nowotwór jelita grubego w Polsce w 2014 roku wg kodów ICD-10.³

ICD-10	Typ nowotworu	Zachorowania	Współczynnik surowy	Współczynnik standaryzowany	Ryzyko skumulowane
C18	Nowotwór złośliwy jelita grubego	10339	26,87	20,30	1,68
C19	Nowotwór złośliwy zgięcia esiczo-odbytniczego	1456	3,78	2,91	0,25
C20	Nowotwór złośliwy odbytnicy	5947	15,45	11,87	1,03
C21	Nowotwór złośliwy odbytu i kanału odbytu	304	0,79	0,62	0,05

Dane KRN wskazują, iż umieralność na raka jelita grubego w Polsce jest większa wśród mężczyzn, niż wśród kobiet. W 2014 roku odnotowano 6423 oraz 4988 zgony odpowiednio w populacji mężczyzn i kobiet, a standaryzowany współczynnik zgonów wynosił 19,48 oraz 9,9/100 tys. osób.² Zgony z powodu raka jelita grubego w 2014 roku wg kodów ICD-10 przedstawiono w Tab. 4.

Tab. 4 Zgony z powodu nowotworów jelita grubego w Polsce w 2014 r. wg kodów ICD-10.³

ICD-10	Typ nowotworu	Zgony	Współczynnik surowy	Współczynnik standaryzowany	Ryzyko skumulowane
C18	Nowotwór złośliwy jelita grubego	7357	19,12	13,73	1,01
C19	Nowotwór złośliwy zgięcia esiczo-odbytniczego	489	1,27	0,92	0,07
C20	Nowotwór złośliwy odbytnicy	3319	8,62	6,30	0,48

Szacuje się, iż u około 15-25% chorych na raka jelita grubego w momencie diagnozy występują przerzuty odległe.⁴ W Polsce, w ramach projektu „Poprawa jakości zarządzania w ochronie zdrowia poprzez wsparcie procesu tworzenia regionalnych map potrzeb zdrowotnych, jako narzędzia usprawniającego procesy zarządcze w systemie ochrony zdrowia”, ekspercka grupa robocza ds. chorób onkologicznych szacowała liczbę pacjentów onkologicznych w Polsce, w tym pacjentów z rakiem jelita grubego w zależności od stadium zaawansowania choroby w momencie diagnozy. Zgodnie z danymi raportowanymi przez KRN (lata 2010-2012) po korekcie na podstawie danych NFZ stwierdzono, iż w Polsce odsetek pacjentów z IV stadium w momencie diagnozy wynosi 33% (Tab. 5).⁸ Pozostali chorzy w momencie rozpoznania raka jelita grubego znajdują się we wczesnym lub miejscowo zaawansowanym stadium raka jelita grubego. U części z tych pacjentów nastąpi progresja do przerzutowego raka jelita grubego.

Europejskie wytyczne praktyki klinicznej ESMO 2014 podają, iż odsetek pacjentów, u których stwierdza się progresję do stadium IV wynosi 50%, natomiast najnowsze wytyczne amerykańskie NCCN 2016 wskazują, iż odsetek ten mieści się w przedziale 50-60%.^{5,6} W dokumencie wydanym przez NICE, dotyczącym stosowania cetuksymabu, panitumumabu oraz bewacyzumabu u pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego podano, iż ok. 50-60% pacjentów, u których zastosowano leczenie operacyjne rozwinię się choroba przerzutowa.⁷

Tab. 5 Zapadalność na nowotwór jelita grubego (ICD-10: C18-C21) w Polsce w latach 2010-2012 wraz ze stadium zaawansowania choroby w momencie diagnozy wg danych KRN po korekcie na podstawie danych NFZ.⁸

Stadium zaawansowania	Wartość bezwzględna			Odsetek pacjentów w poszczególnych stadiach zaawansowania		
	2010	2011	2012	2010	2011	2012
I	1 721	1 738	1 811	8%	8%	8%
II	6 952	6 791	6 730	32%	31%	31%
III	6 093	6 255	6 095	28%	28%	28%
IV	7 204	7 184	7 071	33%	33%	33%
nieznane	39	32	35	<1%	<1%	<1%
RAZEM	22 009	22 000	21 742			

2.4 Populacja

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu⁹, w ramach analizy wpływu na budżet należy przedstawić oszacowanie rocznej liczebności następujących populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;
- docelowej wskazanej we wniosku;
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

2.4.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystykę Produktu Leczniczego, Lonsurf[®] zarejestrowany jest w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego, uprzednio leczonych lub u których nie rozważa się zastosowania innych dostępnych metod leczenia, tj. chemioterapii opartej na fluoropirymidynie, oksaliplatynie i irynotekanie, terapii z zastosowaniem leków anti-VEGF oraz leków anti-EGFR.

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana oszacowano na podstawie algorytmu zaproponowanego przez eksperta ([REDACTED]), bazującego na liczbie pacjentów z zaawansowanym rakiem jelita grubego leczonych w Polsce cetuksymabem i panitumumabem.¹⁰

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted content]

Tab. 6 Liczba zrefundowanych opakowań cetuksymabu i panitumumabu w okresie od grudnia 2015 do listopada 2016 (na podstawie sprawozdań NFZ).

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	gru-15	sty-16	lut-16	mar-16	kwi-16	maj-16	cze-16	lip-16	sie-16	wrz-16	paź-16	lis-16
Cetuximab	Erbix, roztwór do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. po 20 ml	5909990035922	1 533,2	776,6	942,7	1190,8	1118,2	1062,8	1366,2	1058,1	1038,6	1349,0	1374,5	1043,1
Cetuximab	Erbix, roztwór do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. po 100 ml	5909990035946	202,5	141,0	148,0	188,9	126,2	199,8	347,3	207,0	263,6	207,0	312,9	205,2
Panitumumab	Vectibix, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. po 5 ml	5909990646531	1 080,8	606,1	664,4	719,0	367,3	793,7	1107,8	581,1	581,5	821,5	639,1	783,0
Panitumumab	Vectibix, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. po 20 ml	5909990646555	406,4	245,5	256,4	283,9	258,9	260,4	404,1	303,5	298,9	442,1	398,2	411,8

2.4.2 Populacja docelowa, zgodna z wnioskiem refundacyjnym

Populację docelową stanowią pacjenci kwalifikujący się do proponowanego programu lekowego leczenia triflurydyną/typiracylem dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem jelita grubego (aneks 7.2). Kryteria włączenia i wykluczenia z programu lekowego przedstawiono w Tab. 8.

W związku z powyższym populacja docelowa odpowiada populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Zgodnie z obliczeniami przedstawionymi w rozdziale 2.4.1 **populacja docelowa wynosi więc 1459 pacjentów.**

Tab. 8 Kryteria kwalifikacji i wykluczenia pacjentów do proponowanego programu lekowego „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD 10: C18-C20)”.

Kryteria kwalifikacji	Kryteria wykluczenia
<p>5.</p>	

2.4.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

W Polsce preparat Lonsurf® dostępny jest dla pacjentów z zaawansowanym rakiem jelita grubego w ramach badania *Early Access Programme* (CL3-95005-004).¹⁴ W Polsce w badaniu bierze udział 6 ośrodków. Docelowa liczba pacjentów leczonych w ramach badania wynosi 54, jednak zgodnie z informacją przekazaną od zleceniodawcy,

Zgodnie z danymi z badania RE COURSE, średni czas terapii triflurydyną/typiracylem wynosi 12,7 tygodnia.¹⁶ W związku z tym można przyjąć, iż do momentu ewentualnego wprowadzenia preparatu Lonsurf® na listę leków refundowanych, wszyscy pacjenci włączeni do badania *Early Access Programme* zakończą leczenie.

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

Oszacowano, iż populacja pacjentów, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, iż minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, w wariantcie podstawowym (najbardziej prawdopodobnym) wynosić będzie [REDACTED] w pierwszym roku refundacji i [REDACTED] w drugim roku refundacji (Tab. 9). Opis oszacowania liczebności populacji w 3 wariantach (podstawowym, minimalnym i maksymalnym) przedstawiono w rozdziale 2.6.

Tab. 9 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Scenariusz analizy	Liczebność populacji		Opis oszacowania
	I rok refundacji	II rok refundacji	
Scenariusz podstawowy	[REDACTED]	[REDACTED]	rozdział 2.6.12.6
Scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	rozdział 2.6.2
Scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	rozdział 2.6.3

2.4.5 Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

Poniżej w tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowań liczebności populacji wyróżnionych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. dot. minimalnych wymagań.

Tab. 10 Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r.

Populacja	Oszacowanie	Źródło
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	[REDACTED]	rozdział 2.4.1 (oszacowanie na podstawie algorytmu zaproponowanego przez eksperta oraz liczby zrefundowanych opakowań cetuksymabu i panitumumabu)
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	[REDACTED]	rozdział 2.4.2 (oszacowanie na podstawie algorytmu zaproponowanego przez eksperta oraz liczby zrefundowanych opakowań cetuksymabu i panitumumabu)
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	[REDACTED]	rozdział 2.4.3 (pacjenci leczeni w ramach badania <i>Early Access Programme</i>)
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	[REDACTED] [REDACTED]	rozdział 2.4.2 (oszacowanie na podstawie opinii ekspertów)

2.5 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, iż wszyscy pacjenci z populacji docelowej będą stosować najlepszą dostępną terapię podtrzymującą (BSC), w tym paliatywną chemioterapię. Najlepsza terapia podtrzymująca zdefiniowana została na podstawie ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów (Aneks 7.4).

W analizie założono, iż pacjenci z populacji docelowej przyjmują najlepszą terapię podtrzymującą do końca życia. Średni czas życia pacjentów leczonych BSC określono na 7,9 miesiąca (wyniki analizy parametrycznej będącej podstawą modelu ocenianego przez NICE, na podstawie połączonych danych z badań RECOURSE i Yoshino 2012).¹⁷ Założono, iż przez cały ten okres pacjenci stosują BSC. Przyjęto, iż cykl leczenia trwa 28 dni (zgodnie z ChPL Lonsurf®), w związku z tym obliczono, iż pacjenci stosują BSC przez 8,59 cykli.

2.6 Scenariusz nowy

2.6.1 Wariant podstawowy (najbardziej prawdopodobny)

Scenariusz nowy 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 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.

Zgodnie z opinią ekspertów, w pierwszym roku refundacji preparatu Lonsurf®, do programu lekowego leczenia zaawansowanego raka jelita grubego triflurydyną/typiracylem włączonych zostanie [REDACTED]

[REDACTED]¹⁵

W związku z powyższym w scenariuszu podstawowym założono [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

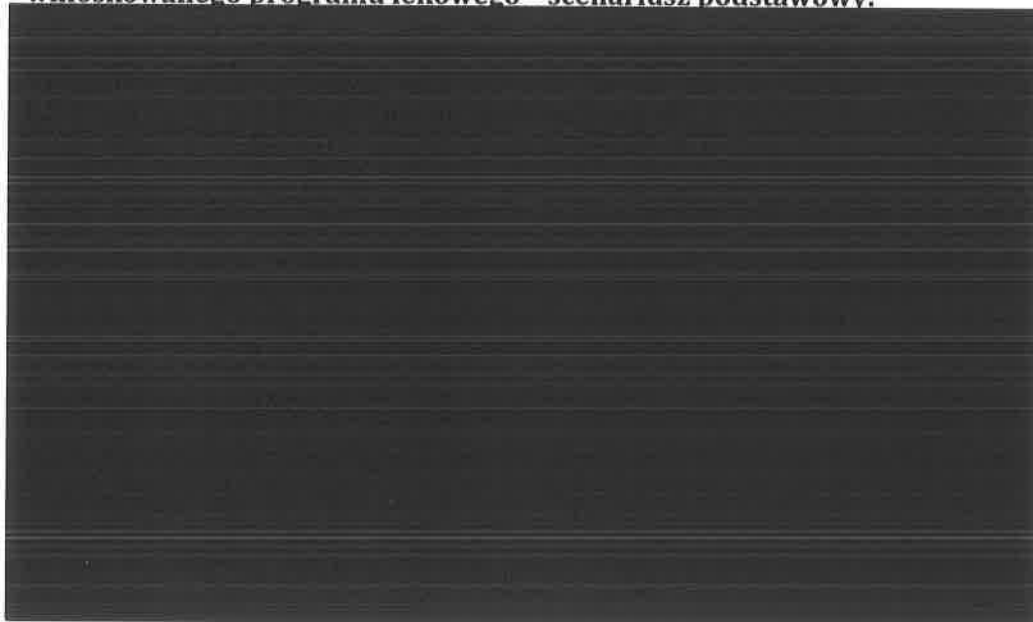
[REDACTED]

Zgodnie z danymi z badania RECURSE założono, iż chorzy leczeni będą T/T w ramach programu lekowego przez średnio 12,7 tygodnia (3,175 cykli).¹⁶ W tym okresie pacjenci będą także stosować BSC, z wyjątkiem paliatywnej chemioterapii (rozdział 2.7.2). Po zakończeniu leczenia triflurydyną/typiracylem (po 12,7 tyg.), pacjenci dalej przyjmować będą BSC, a dodatkowo także paliatywną chemioterapię.

W analizie przyjęto, iż średni czas życia pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem wynosi 11,1 miesiąca (wyniki analizy parametrycznej będącej podstawą modelu ocenianego przez NICE, na podstawie połączonych danych z badań RECURSE i Yoshino 2012).¹⁷ Czas leczenia BSC i paliatywną chemioterapią w tej grupie pacjentów obliczono, jako różnicę średniego czasu życia pacjentów oraz średniego czasu leczenia triflurydyną/typiracylem (8,2 miesiąca, co odpowiada 8,91 cykli leczenia).

W scenariuszu podstawowym pacjenci, którzy nie zostaną zakwalifikowani do leczenia triflurydyną/typiracylem w ramach programu lekowego, stosować będą BSC, w tym chemioterapię, zgodnie z założeniami przyjętymi w scenariuszu istniejącym.

Ryc. 2 Szacowany wzrost liczby pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem w ramach wnioskowanego programu lekowego – scenariusz podstawowy.



2.6.2 Wariant minimalny

Scenariusz minimalny oparto o opinię eksperta, według którego do leczenia z udziałem triflurydyny/typiracylu kwalifikować się będzie [REDACTED]

[REDACTED]

Na podstawie przedstawionej opinii, w scenariuszu minimalnym przyjęto [REDACTED]

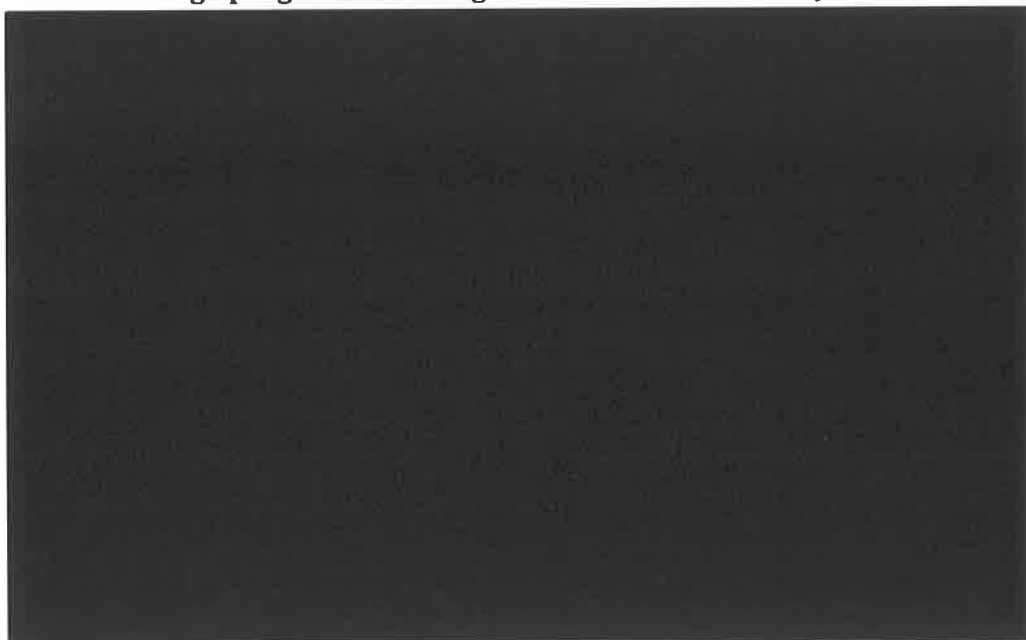
[REDACTED]

[REDACTED]

Średni czas leczenia triflurydyną/typiracylem oraz BSC, a także średni czas przeżycia w tej grupie pacjentów przyjęto taki sam, jak w scenariuszu podstawowym.

W scenariuszu minimalnym pacjenci, którzy nie zostaną zakwalifikowani do leczenia T/T w ramach programu lekowego, stosować będą BSC, w tym chemioterapię, zgodnie z założeniami przyjętymi w scenariuszu istniejącym.

Ryc. 3 Szacowany wzrost liczby pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem w ramach wnioskowanego programu lekowego – scenariusz minimalny.



2.6.3 Wariant maksymalny

W scenariuszu maksymalnym uwzględniono opinię ekspertów przedstawioną w rozdziale 2.6.1, zgodnie z którą, w pierwszym roku refundacji preparatu Lonsurf[®], do programu lekowego leczenia zaawansowanego raka jelita grubego triflurydyną/typiracylem włączonych zostanie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Średni czas leczenia triflurydyną/typiracylem oraz BSC, a także średni czas przeżycia w tej grupie pacjentów przyjęto taki sam, jak w scenariuszu podstawowym.

W scenariuszu maksymalnym pacjenci, którzy nie zostaną zakwalifikowani do leczenia triflurydyną/typiracylem w ramach programu lekowego, stosować będą BSC, w tym chemioterapię, zgodnie z założeniami przyjętymi w scenariuszu istniejącym.

2.7 Koszty

Koszty uwzględnione w analizie wpływu na budżet podzielono na następujące kategorie, zgodnie z kategoriami kosztów zdefiniowanymi w modelu ekonomicznym dołączonym do Analizy ekonomicznej²⁸:

- koszty leczenia T/T,
- koszty leczenia BSC,
- koszty hospitalizacji,
- koszty przetoczenia krwi,
- koszty terminalne,
- koszty leczenia działań niepożądanych.

Do oszacowania wielkości poszczególnych kosztów wykorzystywano Zarządzenia Prezesa NFZ (Zarządzenie Nr 14/2017¹⁹ (programy lekowe), Zarządzenie Nr 62/2016/DSOZ²⁰ (ambulatoryjna opieka specjalistyczna), Zarządzenie Nr 117/2016/DSOZ²¹, Zarządzenie Nr 129/2016/DSOZ²² (leczenie szpitalne), Zarządzenie Nr 116/2016/DSOZ²³ (opieka paliatywna)), Rozporządzenie MZ³¹, Obwieszczenie MZ aktualne na dzień 1 marca 2017 r.²⁴ dane NFZ o wielkości refundacji za okres styczeń – listopad 2016 r.²⁵ oraz dane ze statystyk grup JGP²⁶. Ponadto do oszacowania zużycia zasobów wykorzystano wyniki ankiety skierowanej do trzech ekspertów klinicznych (Aneks 7.4).²⁷ Szczegółowe obliczenia dotyczące kosztów uwzględnionych w analizie wpływu na budżet przedstawiono w modelu ekonomicznym dołączonym do wniosku.³⁸

2.7.1 Koszty leczenia triflurydyną/typiracylem

W ramach kosztów leczenia triflurydyną/typiracylem uwzględniono koszty nabycia leku oraz koszty związane z wnioskowanym programem lekowym.

2.7.1.1 Koszt nabycia triflurydyny/typiracylu

Zleceniodawca ubiega się o finansowanie preparatu Lonsurf® w ramach nowego programu lekowego „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” (projekt programu lekowego zamieszczono w Aneksie 7.2) i w ramach nowej grupy limitowej (rozdział 2.8).

Wniosek refundacyjny złożony przez zleceniodawcę analizy obejmuje 4 rodzaje opakowań preparatu Lonsurf®:

- Lonsurf® 15 mg x 20 tabletek powlekanych,
- Lonsurf® 15 mg x 60 tabletek powlekanych,

- Lonsurf® 20 mg x 20 tabletek powlekanych,
- Lonsurf® 20 mg x 60 tabletek powlekanych.

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka. [REDACTED]

Proponowaną cenę zbytu netto poszczególnych opakowań preparatu wraz z oszacowaniem kosztu 1 mg leku bez uwzględnienia oraz z uwzględnieniem zaproponowanego mechanizmu podziału ryzyka przedstawiono w tabelach poniżej (Tab. 11 i Tab. 12).

Tab. 11 Proponowany przez zleceniodawcę koszt opakowań preparatu Lonsurf® bez uwzględnienia mechanizmu RSS.

Opakowanie	Cena zbytu netto (zł)	Urzędowa cena zbytu (zł)	Cena hurtowa brutto (zł)	Wysokość limitu finansowania (zł)	Koszt z p. NFZ za mg (zł)
Lonsurf® 15 mg x 20 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Lonsurf® 15 mg x 60 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Lonsurf® 20 mg x 20 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Lonsurf® 20 mg x 60 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 12 Proponowany przez zleceniodawcę koszt opakowań preparatu Lonsurf® z uwzględnieniem mechanizmu RSS.

Opakowanie	Cena zbytu netto (zł)	Urzędowa cena zbytu (zł)	Cena hurtowa brutto (zł)	Wysokość limitu finansowania (zł)	Koszt z perspektywy NFZ za mg (zł)
Lonsurf® 15 mg x 20 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Lonsurf® 15 mg x 60 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Lonsurf® 20 mg x 20 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Lonsurf® 20 mg x 60 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.7.1.1.1 Zużycie leku

Zalecana dawka początkowa produktu Lonsurf® u dorosłych to 35 mg/m² powierzchni ciała podawana doustnie dwa razy na dobę od 1. do 5. dnia oraz od 8. do 12. dnia każdego 28-dniowego cyklu. Terapia powinna być stosowana tak długo, jak długo obserwuje się korzyści z leczenia lub do momentu wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania objawów toksyczności. Dawkowanie oblicza się na podstawie powierzchni ciała pacjenta. Dawkę należy zaokrąglić do najbliższej wartości zwiększanej o 5 mg. Nie należy przekraczać 80 mg/dawkę.

Może być konieczne dostosowanie dawki, ze względu na bezpieczeństwo pacjenta oraz tolerowanie przez niego leku. Zezwala się maksymalnie na 3 zmniejszenia dawki do minimalnej dawki 20 mg/m² pc. dwa razy na dobę. Nie zezwala się na zwiększenie dawki, jeśli była wcześniej zmniejszona.

Średnie zużycie triflurydyny/typiracylu na cykl leczenia u pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego obliczono na podstawie dawkowania leku ujętego w ChPL Lonsurf[®] oraz rozkładu powierzchni ciała w populacji, zaczerpniętego z analizy ekonomicznej (na podstawie skorygowanych danych z badania RECOURSE).²⁸ W analizie podstawowej przyjęto estymację rozkładu powierzchni ciała bazując na wynikach pacjentów z badania RECOURSE (średnia powierzchnia ciała wynosiła 1,78 m²) z zastosowaniem korekty opartej o dane dotyczące średniej powierzchni ciała uwzględniane w rekomendacjach Prezesa AOTMiT dotyczących cetuksymabu i panitumumabu w leczeniu chorych z rakiem jelita grubego (Rekomendacja nr 58/2011 oraz nr 59/2011 Prezesa AOTM z dnia 8 sierpnia 2011).^{11,12} W przytoczonych rekomendacjach przyjęto, iż średnia powierzchnia ciała pacjenta to 1,73 m². Zdecydowano, iż w ramach niniejszej analizy wyniki z badania RECOURSE zostaną poddane korekcie wynikającej z różnicy średnich powierzchni ciała pomiędzy badaniem a rekomendacjami Prezesa AOTMiT (korekta: 0,05=1,78-1,73). Uwzględnienie korekty ma na celu zwiększenie wiarygodności oszacowania rozkładu powierzchni ciała pacjentów z zaawansowanym rakiem jelita grubego. Mając na uwadze powyższe przy obliczeniach dotyczących zużycia T/T z zastosowaniem rozkładu powierzchni ciała z badania RECOURSE, do danych pojedynczych pacjentów wprowadzono korektę o 0,05, tak aby średnia powierzchnia ciała pacjentów wynosiła 1,73 m². Średnie zużycie triflurydyny/typiracylu, po uwzględnieniu rozkładu powierzchni ciała w populacji, wynosi [redacted] na cykl leczenia (Tab. 13). W analizie założono konserwatywnie brak redukcji dawki triflurydyny/typiracylu w kolejnych cyklach leczenia.

Tab. 13 Średnie zużycie triflurydyny/typiracylu na cykl leczenia w populacji pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego.

Powierzchnia ciała (m ² pc.)	Rozkład powierzchni ciała w populacji*	Dawka w mg (2x na dobę)	Liczba tabletek na dawkę		Całkowita dawka dobową (mg)	Liczba mg na cykl
			15 mg	20 mg		
< 1,07	[redacted]	35	1	1	70	700
1,07 - 1,22	[redacted]	40	0	2	80	800
1,23 - 1,37	[redacted]	45	3	0	90	900
1,38 - 1,52	[redacted]	50	2	1	100	1000
1,53 - 1,68	[redacted]	55	1	2	110	1100
1,69 - 1,83	[redacted]	60	0	3	120	1200
1,84 - 1,98	[redacted]	65	3	1	130	1300
1,99 - 2,14	[redacted]	70	2	2	140	1400

Powierzchnia ciała (m ² pc.)	Rozkład powierzchni ciała w populacji*	Dawka w mg (2x na dobę)	Liczba tabletek na dawkę		Całkowita dawka dobową (mg)	Liczba mg na cykl
			15 mg	20 mg		
2,15 - 2,29	█	75	1	3	150	1500
≥ 2,30	█	80	0	4	160	1600
Średnia liczba mg na cykl po uwzględnieniu rozkładu powierzchni ciała w populacji						█
*rozkład powierzchni ciała w populacji zaczerpnięto z analizy ekonomicznej (na podstawie skorygowanych danych z badania RECOURSE) ²⁸						

2.7.1.1.2 Długość trwania leczenia triflurydyną/typiracylem

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego, leczenie triflurydyną/typiracylem kontynuuje się do czasu podjęcia przez lekarza decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami zakończenia udziału w programie.

Średni czas leczenia triflurydyną/typiracylem przyjęto na podstawie danych z randomizowanego badania klinicznego RECOURSE. W badaniu średni czas terapii triflurydyną/typiracylem wynosił 12,7 tygodnia (3,175 cykli).¹⁶

2.7.1.2 Koszty leczenia w programie lekowym

Zleceniodawca ubiega się o finansowanie preparatu Lonsurf® w ramach nowego programu lekowego (PL) „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18 – C20)” (projekt programu lekowego zamieszczono w Aneksie 7.2).

W oszacowaniu kosztu leczenia w PL brano pod uwagę koszty związane z odbywaniem porad ambulatoryjnych oraz koszty kwalifikacji i diagnostyki w PL. W Tab. 14 zestawiono podsumowanie kosztów leczenia w PL w przeliczeniu na cykl terapii.

Tab. 14 Podsumowanie oszacowania kosztów leczenia we wnioskowanym programie lekowym dla triflurydyny/typiracylu.

Rodzaj kosztu	Koszt na cykl [zł]
Porady w programie lekowym (Tab. 15)	104,00
Kwalifikacja i diagnostyka w programie lekowym (Tab. 17)	248,88
Łączne koszty	352,88

2.7.1.2.1 Koszty porad w PL

Założono, że choremu udzielane są porady ambulatoryjne w ramach programu w liczbie wynikającej z harmonogramu badań w programie lekowym, tj. 1 porada na cykl (13 porad w roku: 365 dni/28 dni cyklu). Koszt porady ambulatoryjnej związanej z wykonaniem programu przedstawiono w Tab. 15.

Tab. 15 Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 14/2017/DGL.¹⁹

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt (zł)*
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	104,00
* 1 punkt = 52 zł			

2.7.1.2.2 Kwalifikacja i diagnostyka w PL

Koszt diagnostyki w zaproponowanym programie lekowym dla triflurydyny/typiracylu nie jest obecnie wyceniony. Z tego względu wykonano wycenę diagnostyki w oparciu o zarządzenie Prezesa NFZ dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Zarządzenie Nr 62/2016/DSOZ).²⁰

Harmonogram programu lekowego przyjęto na podstawie treści programu uzgodnionej z Ministrem Zdrowia (Aneks 7.2). Do wymienionych w harmonogramie badań dopasowano świadczenia udzielane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Tab. 16). Założono, że badania wykonywane w tym samym tygodniu byłyby rozliczane razem.

Tab. 16 Informacja o finansowaniu świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Zarządzenie 62/2016/DSOZ) dla badań wymienionych w harmonogramie programu lekowego triflurydyny/typiracylu.²⁰

	Sposób finansowania
Badania przy kwalifikacji do leczenia	
1) morfologia krwi z rozmazem	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
2) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
3) oznaczenie stężenia kreatyniny	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT)	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparagianowej (AspAT)	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
6) badanie ogólne moczu	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
7) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych	Świadczenie kosztochłonne
8) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy	Grupy W, lista: W2 Badania dodatkowe - grupa 1;
Monitorowanie leczenia	
1) morfologia krwi z rozmazem	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
2) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
3) oznaczenie stężenia kreatyniny	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa

	Sposób finansowania
(ALAT)	
5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparagianowej (AspAT)	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
6) badanie ogólne moczu	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
7) co 8 tygodni lub w razie podejrzenia progresji choroby wykonanie odpowiednich badań obrazowych	Świadczenie kosztochłonne + Grupy W, lista: W2 Badania dodatkowe - grupa 1;

W ramach kwalifikacji i monitorowania leczenia wykonywane są badania z listy podstawowej W1 (6 badań z 8), badanie RTG z listy W2 (wykonywane, jeśli nie została wykonana tomografia komputerowa) oraz tomografia komputerowa jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych (w przypadku monitorowania leczenia w PL RTG i tomografię komputerową określono jako badania obrazowe). Ponieważ brak jest wiarygodnych danych o odsetku pacjentów, u których nie zostanie wykonana tomografia, a tym samym będą musieli mieć rozliczone świadczenie z listy W2 (RTG), założono że oszacowane zostaną dwa warianty kosztów:

- świadczenie z listy W12 – wariant maksymalny,
- świadczenie z listy W13 (przy założeniu, że 20% chorych będzie miało wykonaną tomografię komputerową, a 80% RTG) – wariant minimalny,

a następnie wynik ryczałtu rocznego za diagnostykę zostanie uśredniony. W Tab. 17 podsumowano oszacowanie średniego kosztu diagnostyki w programie w przeliczeniu na cykl leczenia.

Tab. 17 Podsumowanie średniego kosztu kwalifikacji i monitorowania w PL w przeliczeniu na cykl na podstawie Zarządzenia 62/2016/DSOZ.²⁰

Badania	Świadczenie wariant MAX	Koszt MAX [zł]	Świadczenie wariant MIN	Koszt MIN [zł]
Badania przy kwalifikacji				
Badania przy kwalifikacji	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (Tab. 18)	67,83	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu (Tab. 18)	125,97
	Świadczenie kosztochłonne (Tab. 19)	417,53	Świadczenie kosztochłonne (Tab. 19)	83,51
Monitorowanie leczenia				
Koszt w każdym cyklu (13 rocznie)	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (Tab. 18)	881,79	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu (Tab. 18)	1 637,61
Koszt w co drugim cyklu (6,5 rocznie)	Świadczenie kosztochłonne (Tab. 19)	2 713,91	Świadczenie kosztochłonne (Tab. 19)	542,78
Roczny całkowity koszt diagnostyki [zł]		4 081,06		2 389,87
Średni roczny całkowity koszt diagnostyki [zł]				3 235,46
Średni koszt diagnostyki na cykl [zł]				248,88

Tab. 18 Koszt świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej zgodnie z Zarządzeniem 62/2016/DSOZ.²⁰

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	67,83
5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13	125,97
* 1 punkt =9,69 zł (patrz Tab. 97: Wycena punktu w poradni onkologicznej)			

Tomografia komputerowa (TK) rozliczana jest jako świadczenie kosztochłonne. Zgodnie z opisem w PL pacjent będzie miał wykonaną tomografię komputerową przy kwalifikacji do leczenia oraz co 8 tygodni w ramach monitorowania (co drugi cykl). Koszt świadczenia oszacowano w oparciu o wyceny punktowe świadczeń TK (Tab. 19). Założono, że 50% pacjentów skorzysta ze świadczeń „badanie innej okolicy anatomicznej” (średnia z wyceny punktowej w zależności od zastosowania wzmocnienia kontrastowego), a pozostałe 50% ze świadczenia „badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych” (średnia z wyceny punktowej w zależności od zastosowania wzmocnienia kontrastowego). Średni ważony koszt za świadczenie kosztochłonne TK zamieszczono w Tab. 19.

Tab. 19 Koszt tomografii komputerowej.²⁰

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*	Udział [%]
5.03.00.0000070	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ bez wzmocnienia kontrastowego	30	263,70	50%
5.03.00.0000095	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ ze wzmocnieniem kontrastowym	40	351,60	
5.03.00.0000071	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	45	395,55	
Średni koszt [zł]			336,95	
5.03.00.0000096	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ¹⁾ bez wzmocnienia kontrastowego	45	395,55	50%
5.03.00.0000097	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ¹⁾ ze wzmocnieniem kontrastowym	60	527,40	
5.03.00.0000073	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ¹⁾ bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	65	571,35	
Średni koszt [zł]			498,10	
Średni ważony koszt TK [zł]			417,53	
* 1 punkt = 8,79 zł (patrz				

Tab. 98: Wycena punktu dla tomografii komputerowej)

2.7.2 Koszty leczenia BSC

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych (Aneks 7.4), w ramach oszacowania kosztów leczenia najlepszą dostępną terapią podtrzymującą (ang. *best supportive care*, BSC) powinny być uwzględnione:

- koszty porad specjalistycznych (uwzględnione badania laboratoryjne),
- koszty związane z przeprowadzaniem badań obrazowych (TK, RTG, scyntygrafia),
- koszty paliatywnej chemioterapii,
- koszty inne (w tym leczenie przeciwbólowe, opieka stomijna, radioterapia paliatywna przerzutów do kości, radioterapia stereotaktyczna, *cyber knife*, punkcja płynu z otrzewnej lub opłucnej, pleurodeza, termoablacja).

W analizie założono, iż pacjenci leczeni w programie lekowym T/T będą również przyjmować BSC. W ramach kosztów leczenia BSC w tej grupie pacjentów uwzględniono jedynie opisane powyżej koszty inne. Koszty porad specjalistycznych i badań obrazowych uwzględniane są w ramach kosztów leczenia w programie lekowym. Przyjęto także, iż pacjenci leczeni w ramach programu lekowego nie będą stosować paliatywnej chemioterapii. W związku z tym koszty porad specjalistycznych, badań obrazowych oraz paliatywnej chemioterapii uwzględniane są tylko u chorych leczonych wyłącznie BSC.

Tab. 20 Podsumowanie oszacowania kosztów leczenia BSC.

Parametr	Koszt z p. NFZ na cykl [zł]	Koszt z p. wspólnej na cykl [zł]
Koszt porady specjalistycznej	67,83	67,83
częstość porad specjalistycznych na cykl	■	■
Koszty badań obrazowych	196,24	196,24
Koszty paliatywnej chemioterapii	47,01	47,01
Koszty inne	434,67	438,00
Łączny koszt (pacjenci leczeni wyłącznie BSC)/cykl	726,76	730,09
Łączny koszt (pacjenci leczeni w PL T/T)/cykl	434,67	438,00

2.7.2.1 Koszty porad specjalistycznych (badania laboratoryjne)

Zgodnie z wynikami ankiety wśród ekspertów klinicznych pacjent leczony w ramach BSC odbywa średnio ■ wizyt w ciągu roku, co daje częstotliwość w przeliczeniu na cykl leczenia równą ■ (Aneks 7.4). Na podstawie wyników ankiety ustalono rodzaj badań odbywanych w ramach porad specjalistycznych i dopasowano świadczenia udzielane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Tab. 21). Na tej podstawie przyjęto rozliczanie wizyt jako świadczenia specjalistyczne 2-go typu. Koszt pojedynczej porady

wynosi 67,83 zł (Tab. 18). Po uwzględnieniu częstotliwości wizyt oszacowano, iż koszt porady specjalistycznej wynosi 48,84 zł na cykl.

Tab. 21 Informacja o finansowaniu świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Zarządzenie 62/2016/DSOZ) dla badań w ramach monitorowania w BSC.²⁰

	Sposób finansowania
Badania laboratoryjne	
1) morfologia krwi z rozmazem	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
2) OB	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
3) CEA	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
4) układ krzepnięcia (PT, APTT)	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparagianowej (AspAT)	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT)	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
7) ALP	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
8) GGTP	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
9) LDH	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
10) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa

2.7.2.2 Koszty badań obrazowych

Oprócz badań laboratoryjnych w ramach monitorowania leczenia wykonywane są także badania obrazowe (TK, RTG, scyntygrafia kości). Podsumowanie łącznych kosztów badań w przeliczeniu na cykl zestawiono w Tab. 22.

Tab. 22 Koszty badań obrazowych.

Parametr	Źródło	Wartość
Koszty tomografii komputerowej	Tab. 24	191,25 zł
Koszty RTG	Tab. 25	3,42 zł
Koszty scyntygrafii	Tab. 27	1,57 zł
Łączny koszt/cykl		196,24 zł

Tomografia komputerowa rozliczana jest jako świadczenie kosztochłonne, na podstawie wyceny zgodnej z Zarządzeniem Nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Tab. 23).²⁰

[Redacted text]

[Redacted text] (Aneks 7.4).²⁷ Podsumowanie oszacowania kosztów wykonywania TK zestawiono w Tab. 24.

Tab. 23 Średnie koszty poszczególnych rodzajów tomografii komputerowej.²⁰

Kod	Nazwa	Wycena punkto- wa	Koszt [zł]*
5.03.00.0000025	TK: badanie głowy bez wzmocnienia kontrastowego	18	158,22
5.03.00.0000094	TK: badanie głowy ze wzmocnieniem kontrastowym	25	219,75
5.03.00.0000027	TK: badanie głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	30	263,70
5.03.00.0000098	TK głowy bez wzmocnienia kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze wzmocnieniem kontrastowym	35	307,65
Średni koszt [zł]			237,33
5.03.00.0000070	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ bez wzmocnienia kontrastowego	30	263,70
5.03.00.0000095	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ ze wzmocnieniem kontrastowym	40	351,60
5.03.00.0000071	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	45	395,55
Średni koszt [zł]			336,95
5.03.00.0000096	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ¹⁾ bez wzmocnienia kontrastowego	45	395,55
5.03.00.0000097	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ¹⁾ ze wzmocnieniem kontrastowym	60	527,40
5.03.00.0000073	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ¹⁾ bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	65	571,35
Średni koszt [zł]			498,10
* 1 punkt = 8,79 zł (patrz			
Tab. 98: Wycena punktu dla tomografii komputerowej)			

Tab. 24 Oszacowanie kosztów badań tomografii komputerowej.

Parametr	Odsetek pacjentów	Częstość na cykl	Koszt [zł]
TK głowy	■	■	237,33

Parametr		Odsetek pacjentów	Częstość na cykl	Koszt [zł]
TK innej okolicy anatomicznej (jama brzuszna, klatka piersiowa, itd. - wykonywane oddzielnie)	TK: tylko brzuch i miednica	■	■	336,95
	TK: tylko klatka piersiowa	■	■	336,95
TK innych okolic anatomicznych (jama brzuszna, klatka piersiowa, itd. - co najmniej dwie okolice w ramach jednego badania)	TK: brzuch, miednica, klatka piersiowa	■	■	498,10
Sumaryczny koszt/cykl				191,25

Badanie RTG znajduje się na liście W2 świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, zatem świadczenie to rozliczane jest jako świadczenia specjalistyczne 2-go typu. Koszt badania wynosi zatem 67,83 zł (Tab. 18). Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych badanie RTG wykonywane jest średnio u ■ chorych z częstością ■. Podsumowanie kosztu RTG zestawiono w Tab. 25.

Tab. 25 Oszacowanie kosztu badań RTG.

Parametr	Źródło	Wartość
Koszt pojedynczego badania	Tab. 18	67,83 zł
Częstość badań/cykl	Opinia ekspertów	■
Odsetek pacjentów, u których wykonywane jest badanie	Opinia ekspertów	■
Łączny koszt RTG/cykl		3,42 zł

Badanie scyntygrafii układu kostnego, podobnie jak TK, rozliczane jest jako świadczenie kosztochłonne, na podstawie wyceny zgodnej z Zarządzeniem Nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Tab. 26).²⁰ W ankiecie eksperci wskazali, że scyntygrafia wykonywana jest u ■ pacjentów z częstością ■.²⁷ Podsumowanie oszacowania kosztów wykonywania scyntygrafii zestawiono w Tab. 27.

Tab. 26 Koszt scyntygrafii układu kostnego.²⁰

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.03.00.0000020	Scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	42	393,54
* 1 punkt = 9,37 zł (patrz Tab. 99: Wycena punktu dla badania medycyny nuklearnej)			

Tab. 27 Oszacowanie kosztu badań scyntygrafii układu kostnego.

Parametr	Źródło	Wartość
----------	--------	---------

Koszt pojedynczego badania	Tab. 13	393,54 zł
Częstość badań/cykl	Opinia ekspertów	█
Odsetek pacjentów, u których wykonywane jest badanie	Opinia ekspertów	█
Łączny koszt scyntygrafii/cykl		1,57 zł

2.7.2.3 Koszty paliatywnej chemioterapii

Zgodnie z wynikami ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów średnio █ chorych stosuje się paliatywną chemioterapię. Eksperti wskazywali, █ (Aneks 7.4). Na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień 1 marca 2017 r. oraz danych refundacyjnych za okres styczeń – listopad 2016 oszacowano średni koszt zastosowania obu rodzajów terapii (koszt w przeliczeniu na cykl 28-dniowy, Tab. 28).^{24,25} W przypadku, gdy eksperci wskazywali możliwość zastosowania obu rodzajów terapii przyjęto założenie, █ (Tab. 29).

Tab. 28 Oszacowanie kosztu paliatywnej chemioterapii.

Parametr	Źródło	Wartość
Odsetek pacjentów, u których stosuje się paliatywną chemioterapię	Opinia ekspertów	█
Średni koszt terapii/cykl (28 dni) wg wskazań ekspertów	Tab. 29	335,77 zł
Średni koszt stosowania paliatywnej chemioterapii		47,01 zł

Tab. 29 Koszty rodzajów paliatywnej chemioterapii wskazywanych przez ekspertów.²⁷

Parametr	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3
Rodzaj terapii*	█	█	█
Koszt terapii/cykl	328,56 zł	350,20 zł	328,56 zł
Średni koszt/cykl	335,77 zł		

* Założenie autorów analizy o odsetkach zastosowania poszczególnych rodzajów terapii.

█
 █
 █
 █
 █

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Tab. 34 Oszacowanie kosztu stosowania leczenia przeciwbólowego.

Parametr	Wartość	
Odsetek pacjentów, u których jest stosowane leczenie przeciwbólowe	■	
Średni oszacowany z ankiety ekspertów koszt terapii/cykl (28 dni) z p. NFZ/wspólnej	p. NFZ: 145,50 zł	p. wspólna: 148,90 zł
Średni koszt terapii/cykl (28 dni) z p. NFZ/wspólnej	p. NFZ: 142,59 zł	p. wspólna: 145,92 zł

Tab. 35 Oszacowanie kosztów terapii w ramach leczenia przeciwbólowego na podstawie opinii ekspertów.

Ekspert	Źródło	Łączny koszt leczenia przeciwbólowego z p. NFZ [zł]	Łączny koszt leczenia przeciwbólowego z p. wspólnej [zł]
Ekspert 1	Tab. 37	198,49	201,50
Ekspert 2	Tab. 38	39,09	43,29
Ekspert 3	Tab. 39	198,91	201,91
Średni koszt terapii/cykl		145,50	148,90

2.7.2.4.2 Koszty opieki stomijnej

W ramach kosztów opieki stomijnej uwzględniane są koszty związane z nabyciem sprzętu stomijnego, poradą pielęgniarki stomijnej oraz hospitalizacją z powodu przepukliny wokół stomii (Tab. 40). Eksperci wskazali, że opieka stomijna będzie dotyczyła średnio ■ pacjentów (Tab. 36). Średni koszt oszacowano na 70,02 zł na cykl 28 dniowy.

Wycenę sprzętu stomijnego oparto na zapisach Rozporządzenia MZ z dn. 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie, w którym określono zakres limitów finansowania na worki i inne sprzęty stomijne (Tab. 41).³¹ Ponadto, założono, że koszt opieki pielęgniarki stomijnej będzie odbywał się w ramach finansowania POZ. Wartość świadczenia POZ przyjęto za zero zł ze względu na rozliczanie opieki poprzez roczną stawkę kapitulacyjną, na którą liczba wizyt nie ma bezpośredniego wpływu. Oszacowanie kosztu hospitalizacji z powodu przepukliny wokół stomii przyjęto na podstawie średniego kosztu hospitalizacji w grupie JGP F73: „Operacje przepuklin brzusznych”.³³

Tab. 36 Koszt opieki stomijnej w cyklu (28 dni).

Parametr	Źródło	Wartość
Średni koszt opieki stomijnej na cykl (28 dni)	Tab. 40	291,75 zł
Odsetek pacjentów, u których stosuje się opiekę stomijną	Opinia ekspertów	■
Koszt opieki stomijnej w cyklu (28 dni)		70,02 zł

Tab. 37 Oszacowanie kosztu leczenia przeciwbólowego zgodnie z opinią eksperta 1 w przeliczeniu na cykl 28-dniowy.

Ekspert	Rodzaj leczenia (z ankiety do ekspertów)	Odsetek pacjentów [%]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. wspólnej na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odsetków [zł]	Koszt terapii z p. wspólnej na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odsetków [zł]
Ekspert 1			25,87	30,07	6,47	7,52
			101,09	103,70	75,82	77,77
			633,29	636,77	316,65	318,38
			2 533,17	2 547,06	1 266,59	1 273,53
			23,44	26,82	11,72	13,41
			187,50	214,55	93,75	107,28
			5,63	5,90	2,53	2,65
			5,37	5,37	2,95	2,95
			9,97	9,97	9,97	9,97
Średnie koszty [zł]					198,49	201,50

* Założono, że w odpowiedzi eksperta chodziło o wartość 25 µg/h; ** założono, że w odpowiedzi eksperta chodziło o wartość 100 µg/h; † z uwagi na brak odpowiedzi założono, że dotyczy 100% pacjentów; ‡ założono, że w odpowiedzi eksperta chodziło o wartość 20 mg co 4 godziny

Tab. 38 Oszacowanie kosztu leczenia przeciwbólowego zgodnie z opinią eksperta 2 w przeliczeniu na cykl 28-dniowy.

Ekspert	Rodzaj leczenia (z ankiety do ekspertów)	Odsetek pacjentów [%]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. wspólnej na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odsetków [zł]	Koszt terapii z p. wspólnej na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odsetków [zł]
Ekspert 2			25,87	30,07	6,47	7,52
			52,52	54,81	39,39	41,11

Ekspert	Rodzaj leczenia (z ankiety do ekspertów)	Odsetek pacjentów [%]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. wspólnej na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odsetków [zł]	Koszt terapii z p. wspólnej na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odsetków [zł]
	██████████	██████████	46,55	56,20	11,64	14,05
	██████████	██████████	93,10	112,39	69,83	84,30
	██████████	██████████	11,38	14,42	5,69	7,21
	██████████	██████████	22,77	28,12	11,38	14,06
	██████████	██████████	71,40	75,56	35,70	37,78
	██████████	██████████	265,21	280,65	132,60	140,33
	Średnie koszty [zł]				39,09	43,29

* Przyjęto oszacowanie dla dawki 25 µg/h; ** przyjęto oszacowanie dla dawki 50 µg/h; *** przyjęto oszacowanie dla dawki 40 mg; † przyjęto oszacowanie dla dawki 130 mg; ‡ przyjęto oszacowanie dla dawki 200 mg; § przyjęto oszacowanie dla dawki 130 mg (środek zakresu dawek 60-200 mg);

Tab. 39 Oszacowanie kosztu leczenia przeciwbólowego zgodnie z opinią eksperta 3 w przeliczeniu na cykl 28-dniowy.

Ekspert	Rodzaj leczenia (z ankiety do ekspertów)	Odsetek pacjentów [%]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. wspólnej na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odsetków [zł]	Koszt terapii z p. wspólnej na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odsetków [zł]
Ekspert 3	██████████	██████████	25,87	30,07	5,17	6,01
	██████████	██████████	101,09	103,70	80,87	82,96
	██████████	██████████	633,29	636,77	316,65	318,38
	██████████	██████████	2 533,17	2 547,06	1 266,59	1 273,53
	██████████	██████████	23,44	26,82	11,72	13,41
	██████████	██████████	187,50	214,55	93,75	107,28
	██████████	██████████	5,63	5,90	2,81	2,95

Ekspert	Rodzaj leczenia (z ankiety do ekspertów)	Odsetek pacjentów [%]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. wspólnej na cykl (28 dni) [zł]	Koszt terapii z p. NFZ na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odsetków [zł]	Koszt terapii z p. wspól- nej na cykl (28 dni) z uwzględnieniem odset- ków [zł]
	██████████	██████	5,37	5,37	2,68	2,68
	██████████	██████	9,97	9,97	9,97	9,97
Średnie koszty [zł]						
					198,91	201,91

* Założono, że w odpowiedzi eksperta chodziło o wartość 25 µg/h; ** założono, że w odpowiedzi eksperta chodziło o wartość 100 µg/h; † z uwagi na brak odpowiedzi założono, że dotyczy 100% pacjentów; ‡ założono, że w odpowiedzi eksperta chodziło o wartość 20 mg co 4 godziny

Tab. 40 Oszacowanie średniego kosztu opieki stomijnej na cykl (28 dni) na podstawie wskazań ekspertów klinicznych.

Parametr	Odsetek pacjentów, u których zastosowano dany rodzaj terapii	Źródło	Koszt na cykl (28 dni) [zł]
Sprzęt stomijny*	■	Tab. 41	276,92
Pielęgniarka stomijna	■	Założenie	0,00
Przepuklina wokół stomii - operacja/plastyka	■	Tab. 42	148,26
Średni koszt opieki stomijnej na cykl (28 dni) [zł]			291,75
* Oszacowanie kosztu miesięcznego x 12 miesięcy w roku/13 cykli; ** Założono jedną operację na rok (koszt na cykl = koszt operacji/13).			

Tab. 41 Koszt sprzętu stomijnego na podstawie Rozporządzenia MZ z dn. 6 grudnia 2013 r.³¹

Wyrób medyczny	Okres użytkowania	Limit finansowania ze środków publicznych [zł]
Worki stomijne samoprzylepne jednorazowego użycia w ilości do 90 sztuk w systemie jednoczęściowym lub w równowartości ich kosztu worki i płytki w systemie dwuczęściowym lub inny sprzęt stomijny: zestawy irygacyjne, nocne zbiorniki na mocz, pasty, pudry oraz paski, półpierścienie, pierścienie o właściwościach uszczelniających lub gojących, produkty do usuwania sprzętu stomijnego lub do ochrony skóry wokół stomii.	raz na miesiąc	300,00

Tab. 42 Koszt hospitalizacji z powodu przepukliny.³³

Kod grupy JGP	Nazwa grupy	Średnia wartość hospitalizacji [zł]
F73	Operacje przepuklin brzusznych	1 927,32

2.7.2.4.3 Koszty pozostałe

Zgodnie z ankietą przeprowadzoną wśród ekspertów klinicznych oprócz leczenia przeciwbólowego i opieki stomijnej w ramach BSC uwzględniane są także koszty:

- radioterapii paliatywnej przerzutów do kości,
- radioterapii stereotaktycznej,
- Cyber Knife,
- punkcji płynu z otrzewnej lub opłucnej,
- pleurodezy,
- termoablacji.²⁷

Oszacowanie łączne kosztów pozostałych w przeliczeniu na 28-dniowy cykl wynosi 1 745,79 zł (Tab. 43).

Tab. 43 Podsumowanie kosztów pozostałych.

Parametr	Koszt jednostkowy [zł]	Odsetek pacjentów*	Koszt w cyklu 28 dni [zł]**
Radioterapia paliatywna przerzutów do kości	2 704,00	■	27,73
Radioterapia stereotaktyczna	14 010,88	■	86,22
Cyber knife	14 010,88	■	7,19
Punkcja płynu z otrzewnej lub opłucnej	96,90	■	1,49
Pleurodeza	3 032,08	■	11,66
Termoablacja	9 508,66	■	87,77
Koszt łączny			222,06

Wycenę radioterapii paliatywnej przerzutów do kości, radioterapii stereotaktycznej oraz techniki Cyber knife przeprowadzono w oparciu o Załącznik nr 4 do Zarządzenia Nr 117/2016/DSOZ Prezesa NFZ (Katalog radioterapii).²¹ Dla radioterapii paliatywnej przerzutów do kości przypisano koszt teleradioterapii paliatywnej (Tab. 44), natomiast dla radioterapii stereotaktycznej oraz techniki Cyber knife koszt teleradioterapii stereotaktycznej (Tab. 45).

Tab. 44 Koszt teleradioterapii paliatywnej.²¹

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.07.01.0000021	Teleradioterapia paliatywna	52	2 704,00
* 1 punkt = 52 zł			

Tab. 45 Koszt teleradioterapii stereotaktycznej.²¹

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.07.01.0000056	Teleradioterapia stereotaktyczna	269,44	14 010,88
* 1 punkt = 52 zł			

Koszty punkcji płynu z otrzewnej lub opłucnej oszacowano na podstawie wyceny świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej (Załącznik nr 5a do Zarządzenia Nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ²⁰, Tab. 46).

Tab. 46 Koszt punkcji z otrzewnej lub opłucnej.²⁰

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.31.00.0000102	Nakłucie opłucnej – punkcja odbarczająca	10	96,90
5.31.00.0000102	Nakłucie otrzewnej – punkcja odbarczająca	10	96,90
Średni koszt			96,90
* 1 punkt =9,69 zł (patrz Tab. 97: Wycena dla punktu w poradni onkologicznej)			

Zgodnie z Załącznikiem nr 6 do Zarządzenia Nr 117/2016/DSOZ w ramach pakietu onkologicznego w grupie D07 wykonywana jest procedura pleurodezy środkiem chemicznym (kod procedury: 34.921).²¹ W związku z tym jako koszt pleurodezy przyjęto średnią wartość hospitalizacji dla grupy JGP D07 (Tab. 47).

Tab. 47 Koszt pleurodezy.³³

Kod grupy JGP	Nazwa grupy	Średnia wartość hospitalizacji [zł]
D07	Małe zabiegi klatki piersiowej	3 032,08

Zgodnie z Załącznikiem nr 7 do Zarządzenia Nr 117/2016/DSOZ w grupie JGP G11 wykonywana jest procedura termoablacji zmiany wątroby (kod procedury: 50.293).²¹ Zdecydowano się uwzględnić koszt tej procedury w ramach kosztu termoablacji wskazywanej przez ekspertów, z uwagi na fakt, że wg wytycznych klinicznych najczęstsze przerzuty w zaawansowanej postaci raka jelita grubego dotyczą właśnie wątroby, i w tym kontekście termoablacja wymieniana jest jako jedna z procedur terapeutycznych.³² Oszacowanie średniego kosztu hospitalizacji w grupie JGP G11 zamieszczono w Tab. 48.

Tab. 48 Koszt termoablacji.³³

Kod grupy JGP	Nazwa grupy	Średnia wartość hospitalizacji [zł]
G11	Kompleksowe zabiegi wątroby	9 508,66

2.7.3 Koszty hospitalizacji

W ramach analizy uwzględniono koszty związane z hospitalizacją pacjentów z przyczyn innych niż działania niepożądane. Częstość hospitalizacji oszacowano w oparciu o wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych (Aneks 7.4). Założono, że pacjenci leczeni w PL będą doświadczać hospitalizacji z taką samą częstością jak pacjenci leczeni wyłącznie BSC (██████████, zgodnie z opinią ekspertów). Koszty hospitalizacji szacowano na podstawie danych NFZ ze statystyk grup JGP za 2015 rok (Tab. 49).³³ Przyjęto, że hospitalizacja pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego będzie rozliczana zgodnie z grupą F36.

Tab. 49 Koszt hospitalizacji.³³

Kod grupy JGP	Nazwa grupy	Średnia wartość hospitalizacji [zł]
F36	Choroby jelita grubego	2 447,27

Tab. 50 Oszacowany koszt hospitalizacji na cykl.

Parametr	Wartość
Liczba hospitalizacji w cyklu	■
Koszt hospitalizacji [zł]	2 447,27
Koszt hospitalizacji na cykl [zł]	131,78
* ■	

2.7.4 Koszty wykonania przetoczenia krwi

Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych to koszt hospitalizacji związanej z przetoczeniem krwi oraz koszt przetoczonych jednostek krwi. Zgodnie z opinią ekspertów wyrażoną w ankiecie średnio ■ pacjentów będzie wymagało przetoczenia krwi, a średnia liczba przetoczeń w roku będzie wynosić ■. Liczbę przetaczanych jednostek określono również na podstawie opinii ekspertów ■ (Aneks 7.4). Koszty jednostkowe zaczerpnięto z Zarządzenia nr 129/2016/DSOZ Prezesa NFZ.³⁴

Tab. 51 Koszt jednostki koncentratu krwinek czerwonych oraz koszt hospitalizacji związanej z przetoczeniem krwinek czerwonych.³⁴

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.53.01.0000940	Przetoczenie koncentratu/krwinek czerwonych za jednostkę	3,47	180,44
5.52.01.0001464	Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin	5,00	260,00

* 1 punkt = 52 zł

Tab. 52 Oszacowanie średniego kosztu przetoczeń krwi na cykl.

Parametr	Wartość
Odsetek pacjentów wymagających przetoczenia krwi (opinia ekspertów)	■
Średnia liczba przetoczeń w roku (opinia ekspertów)	■
Średnia liczba przetaczanych jednostek krwi (opinia ekspertów)	■
Średni koszt pojedynczego przetoczenia	620,88 zł
Średni koszt przetoczeń na rok	1 100,34 zł
Średni koszt przetoczeń na cykl	84,64 zł

2.7.5 Koszty terminalne

Za koszt opieki w fazie terminalnej (Tab. 53) przyjęto koszt opieki paliatywnej. Koszt ten naliczany jest w modelu jednorazowo.

Koszt oszacowano na podstawie sprawozdania Stowarzyszenia Hospicjum im. św. Wawrzyńca z 2012 roku.³⁵ Uwzględniono opiekę domową i hospicyjną. Pominięto opiekę paliatywną w formie porad w poradni opieki paliatywnej, gdyż zgodnie z informacją w sprawozdaniu opieka ta dotyczy pacjentów nie będących w fazie terminalnej. Brano pod uwagę dane dla dorosłych pacjentów. Założono, że każdy pacjent w stanie terminalnym zostanie objęty opieką hospicyjną.

Koszty opieki w hospicjum stacjonarnym obliczono dla pacjentów żywionych w tradycyjny sposób, z uwagi na trudność określenia odsetka pacjentów wymagających żywienia dojelitowego oraz pozajelitowego (Tab. 54). Wycenę świadczeń zaczerpnięto z Zarządzenia nr 116/2016/DSOZ Prezesa NFZ.³⁶

Koszt punktu dla świadczeń w opiece paliatywnej obliczono na podstawie kontraktów 6 ośrodków z losowo wybranych województw (Tab. 55).

Tab. 53 Koszt opieki paliatywnej na podstawie sprawozdania Stowarzyszenia Hospicjum im. św. Wawrzyńca za rok 2015.³⁵

Świadczenie	Liczba osobodni w 2015 r.	Liczba pacjentów objętych opieką	Średnia liczba osobodni na pacjenta	Odsetek pacjentów korzystających ze świadczeń w 2015 roku [%]	Średni koszt dla jednego pacjenta [zł]*
Domowa opieka hospicyjna	41 688	772	54	74%	2 774,88
Opieka stacjonarna	5 928	312	19	26%	5 978,12
Średni koszt opieki paliatywnej w fazie terminalnej ważony udziałem korzystających z danej formy opieki					3 608,60
* oszacowany jako średnia liczba osobodni na pacjenta pomnożona razy koszty osobodnia (Tab. 54)					

Tab. 54 Wycena świadczeń w opiece paliatywnej.³⁶

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Jednostka	Wycena punktowa	Koszt* [zł]
5.15.00.0000075	Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	osobodzień	6,10	314,64
5.15.00.0000002	Świadczenia w hospicjum domowym	osobodzień	1,00	51,39
* na podstawie kontraktów 6 ośrodków z losowo wybranych województw (patrz Tab. 55)				

Tab. 55 Wyceny punktu dla świadczeń w opiece paliatywnej z losowo wybranych ośrodków.⁴²

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Świadczenie (kod świadczenia): świadczenia w hospicjum domowym (15.2180.027.04)		
dolnośląski	Ośrodek Medycyny Paliatywnej i Hospicyjnej Będkowo Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa	54,12
kujawsko-pomorski	NZOZ Dom Sue Ryder Prowadzony Przez Pallmed Sp. z o.o.	56,19
mazowiecki	Zakład Opieki Zdrowotnej Fundacji Hospicjum Onkologiczne w Warszawie	48,08
podkarpacki	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Domowa Opieka Paliatywna Dar-Med.	52,00
podlaski	Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Paliatywnej im. Jana Pawła II w Suwałkach	46,00
wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	51,93
Średnia z 6 województw		51,39
Świadczenie (kod świadczenia): świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/ hospicjum stacjonarnym (15.4180.021.04)		
dolnośląski	Ośrodek Medycyny Paliatywnej i Hospicyjnej Będkowo Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa	55,28
kujawsko-pomorski	NZOZ Dom Sue Ryder Prowadzony Przez Pallmed Sp. z o.o.	56,19
mazowiecki	Zakład Opieki Zdrowotnej Fundacji Hospicjum Onkologiczne w Warszawie	48,08
podkarpacki	Wojewódzka Stacja Pogotowia Ratunkowego	52,00
podlaski	Hospicjum "Dom Opatrzności Bożej" Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej	46,00
wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	51,93
Średnia z 6 województw		51,58

2.7.6 Koszty leczenia działań niepożądanych

W modelu uwzględniono koszty działań niepożądanych co najmniej 3. stopnia na podstawie wyników połączonych z badań RECOURSE¹⁶ oraz badania II fazy³⁷. Przyjęto założenie, że będą brane pod uwagę wyłącznie te działania niepożądane, których częstość występowania w grupie leczonej triflurydyną/typiracylem przekracza odsetek 3%. Dane dotyczące częstości występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych wyekstrahowano z modelu ekonomicznego dołączonego do Analizy ekonomicznej.^{38,28} Koszt leczenia tych działań oszacowano na podstawie danych NFZ, MZ oraz opinii ekspertów

(Aneks 7.4). W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie uwzględnionych działań niepożądanych wraz z oszacowanymi kosztami leczenia. W analizie koszty działań niepożądanych uwzględniano jednorazowo dla pacjenta.

Tab. 56 Zestawienie działań niepożądanych uwzględnionych w analizie wraz z oszacowanymi kosztami leczenia.³⁸

Działanie niepożądane ≥ 3. stopnia	T/T			BSC			Koszt leczenia z p. NFZ [zł]	Koszt leczenia z p. wspólnej [zł]
	n	N	%	n	N	%		
Neutropenia	259	646	40,1%	0	322	0,0%	162,55 zł	166,57 zł
Leukopenia	146	646	22,6%	0	322	0,0%	162,45	166,47
Anemia	116	646	17,9%	11	322	3,4%	973,49	973,49
Podwyższony poziom bilirubiny całkowitej	45	526	8,6%	31	262	11,8%	0,00	101,72
Podwyższony poziom fosfatazy alkalicznej	42	526	8,0%	28	262	10,7%	0,00	46,07
Trombocytopenia	32	646	5,0%	1	263	0,4%	126,67	126,67
Podwyższony poziom AspAT	23	524	4,4%	16	262	6,1%	0,00	46,07
Zmęczenie	28	646	4,3%	17	322	5,3%	4,31	4,31
Gorączka neutropeniczna	25	646	3,9%	0	322	0,0%	1 588,54	1 607,22
Spadek apetytu	19	533	3,6%	13	265	4,9%	254,31	266,30
Biegunka	23	646	3,6%	1	265	0,4%	48,31	50,84
Astenia	18	533	3,4%	8	265	3,0%	4,31	4,31

2.7.6.1 Neutropenia

Eksperti kliniczni wskazali, że średnio ■■■ pacjentów wymaga hospitalizacji, a ■■■ porady u specjalisty (■■■■■). Ponadto ■■■ wymaga zastosowania G-CSF.²⁷ Oszacowany średni koszt leczenia neutropenii wraz z wskazanymi parametrami zamieszczono w Tab. 57.

W ramach oszacowania kosztu hospitalizacji przyjęto średnią ważoną (liczbą wystąpień w 2015 roku) kosztów następujących grup JGP: S05, S06, S07 (Tab. 90).²⁰ Koszt porady u hematologa przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ (Tab. 93).²⁰ Koszt G-CSF oszacowano przyjmując założenie o dawkowaniu terapii i wykorzystując dane o kosztach filgrastymu, pegfilgrastymu i lipetilgrastymu na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień 1 marca 2017 r. oraz dane refundacyjne za okres styczeń – listopad 2016 r. (Tab. 86).^{24,25}

Tab. 57 Oszacowanie kosztów leczenia neutropenii co najmniej 3. stopnia.

Parametr	Źródło	Wartość (koszt z p. NFZ)	Wartość (koszt z p. wspólnej)
Odsetek wymagający hospitalizacji	Opinia ekspertów	■	■
Koszt hospitalizacji (koszt grupy dla JGP S05, S06, S07: średnia ważona liczbą wystąpień w 2015 r.)	Tab. 90	1230,67 zł	1230,67 zł
Odsetek wymagający porady u specjalisty	Opinia ekspertów	■	■
Liczba porad	Opinia ekspertów	■	■
Koszt porady u hematologa	Tab. 93	35,95 zł	35,95 zł
Odsetek wymagający zastosowania G-CSF	Opinia ekspertów	■	■
Koszt G-CSF	Tab. 86	742,25 zł	762,33 zł
Średni koszt leczenia neutropenii		162,55 zł	166,57 zł

2.7.6.2 Leukopenia

Eksperci kliniczni wskazali, że średnio ■ pacjentów wymaga hospitalizacji, a ■ porady u specjalisty onkologa (■). Ponadto ■ wymaga zastosowania G-CSF.²⁷ Oszacowany średni koszt leczenia leukopenii wraz z wskazanymi parametrami zamieszczono w Tab. 58.

W ramach oszacowania kosztu hospitalizacji przyjęto średnią ważoną (liczbą wystąpień w 2015 roku) kosztów następujących grup JGP: S05, S06, S07 (Tab. 90).³³ Koszt porady u onkologa przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ (Tab. 94).²⁰ Koszt G-CSF oszacowano przyjmując założenie o dawkowaniu terapii i wykorzystując dane o kosztach filgrastymu, pegfilgrastymu i lipegfilgrastymu na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień 1 marca 2017 r. oraz dane refundacyjne za okres styczeń – listopad 2016 r. (Tab. 86).^{24,25}

Tab. 58 Oszacowanie kosztów leczenia leukopenii co najmniej 3. stopnia.

Parametr	Źródło	Wartość (koszt z p. NFZ)	Wartość (koszt z p. wspólnej)
Odsetek wymagający hospitalizacji	Opinia ekspertów	■	■
Koszt hospitalizacji (koszt grupy dla JGP S05, S06, S07: średnia ważona liczbą wystąpień w 2015 r.)	Tab. 90	1230,67 zł	1230,67 zł
Odsetek wymagający porady u specjalisty	Opinia ekspertów	■	■
Liczba porad	Opinia ekspertów	■	■
Koszt porady u onkologa	Tab. 94	33,92 zł	33,92 zł
Odsetek wymagający zastosowania G-CSF	Opinia ekspertów	■	■
Koszt G-CSF	Tab. 86	742,25 zł	762,33 zł
Średni koszt leczenia leukopenii		162,45 zł	166,47 zł

2.7.6.3 Anemia

Eksperti kliniczni wskazali, że średnio [] pacjentów wymaga hospitalizacji, a [] porady u specjalisty hematologa ([]). Ponadto [] wymaga przetoczenia krwinek czerwonych (średnio [] jednostek) oraz [] wymaga podania erytropoetyny (średnio [] podań).²⁷ Oszacowany średni koszt leczenia anemii wraz z wskazanymi parametrami zamieszczono w Tab. 59.

W ramach oszacowania kosztu hospitalizacji przyjęto średnią ważoną (liczbą wystąpień w 2015 roku) kosztów następujących grup JGP: S05, S06, S07 (Tab. 90).³³ Koszt porady u hematologa przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ (Tab. 93).²⁰ Koszt jednostki koncentratu krwinek czerwonych oszacowano na podstawie wyceny punktowej w Załączniku 1c do Zarządzenia Nr 129/2016/DSOZ Prezesa NFZ (Tab. 51).³⁴ Koszt podania erytropoetyny oszacowano wykorzystując dane o kosztach darpoeptyny na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień 1 marca 2017 r. oraz danych refundacyjnych za okres styczeń – listopad 2016 r. (Tab. 87).^{24,25}

Tab. 59 Oszacowanie kosztów leczenia anemii co najmniej 3. stopnia.

Parametr	Źródło	Wartość (koszt z p. NFZ)	Wartość (koszt z p. wspólnej)
Odsetek wymagający hospitalizacji	Opinia ekspertów	[]	[]
Koszt hospitalizacji (koszt grupy dla JGP S05, S06, S07: średnia ważona liczbą wystąpień w 2015 r.)	Tab. 90	1230,67 zł	1230,67 zł
Odsetek wymagający przetoczenia krwinek czerwonych	Opinia ekspertów	[]	[]
Liczba jednostek krwinek czerwonych	Opinia ekspertów	[]	[]
Koszt jednostki koncentratu/krwinek czerwonych	Tab. 51	180,44 zł	180,44 zł
Odsetek wymagający porady u specjalisty	Opinia ekspertów	[]	[]
Koszt porady u hematologa	Tab. 93	35,95 zł	35,95 zł
Odsetek z podaniem erytropoetyny (EPO)	Opinia ekspertów	[]	[]
Liczba podań erytropoetyny (EPO)	Opinia ekspertów	[]	[]
Koszt podania erytropoetyny	Tab. 87	3 572,10 zł	3 572,10 zł
Średni koszt leczenia anemii		973,49 zł	973,49 zł

2.7.6.4 Podwyższony poziom bilirubiny całkowitej

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych u wszystkich pacjentów z podwyższonym poziomem bilirubiny całkowitej zostanie zastosowane leczenie objawowe.²⁷ Eksperti wskazali propozycje leczenia, których koszty oszacowano w poniższej tabeli (Tab. 60). Średni koszt (p. wspólna) przyjęto jako średnią arytmetyczną z oszacowanych kosztów proponowanych terapii. Ponieważ są to leki nierefundowane koszt po stronie NFZ wynosi 0 zł. Zestawienie kosztów dla poszczególnych terapii przedstawiono w Aneksie 7.6.

Tab. 60 Oszacowanie kosztów leczenia podwyższonego poziomu bilirubiny całkowitej na podstawie wskazań ekspertów klinicznych.²⁷

Ekspert 1	Koszt terapii [zł]	Ekspert 2	Koszt terapii [zł]	Ekspert 3	Koszt terapii [zł]
██████████	14,99	██████████	79,80	██████████	14,99
██████████	79,80	██████████	37,98		
██████████	24,65	██████████	14,99		
██████████	37,98				
SUMA	157,41	SUMA	132,76	SUMA	14,99
Średni koszt (p. wspólna)					101,72

2.7.6.5 Podwyższony poziom fosfatazy alkalicznej/AspAT

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych podwyższony poziom fosfatazy alkalicznej/aminotransferazy asparaginianowej może być leczony przy pomocy ██████████ w modelu założono terapię tym lekiem (Aneks 7.3).²⁷ Średni koszt (p. wspólna) przyjęto jako średnią arytmetyczną z oszacowanych kosztów proponowanych terapii (Tab. 61). Ponieważ jest to lek nierefundowany koszt po stronie NFZ wynosi 0 zł. Zestawienie kosztów dla poszczególnych terapii przedstawiono w Aneksie 7.7.

Tab. 61 Oszacowanie kosztów leczenia podwyższonego poziomu fosfatazy alkalicznej/aminotransferazy asparaginianowej na podstawie wskazań ekspertów klinicznych.²⁷

Ekspert 1	Koszt terapii [zł]	Ekspert 2	Koszt terapii [zł]	Ekspert 3	Koszt terapii [zł]
██████████	24,90	██████████	67,23	██████████	0,00
Średni koszt (p. wspólna) [zł]					46,07

2.7.6.6 Trombocytopenia

Eksperti kliniczni wskazali, że średnio ██████ pacjentów wymaga hospitalizacji, a ██████ porady u specjalisty (średnio ██████ porad). Ponadto ██████ wymaga przetoczenia płytek krwi (średnio ██████ jednostek).²⁷ Oszacowany średni koszt leczenia trombocytopenii wraz z wskazanymi parametrami zamieszczono w Tab. 62.

W ramach oszacowania kosztu hospitalizacji przyjęto średnią ważoną (liczbą wystąpień w 2015 roku) kosztów następujących grup JGP: S05, S06, S07 (Tab. 90).³³ Koszt porady

u hematologa przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ (Tab. 93).²⁰ Koszt jednostki koncentratu płytek krwi oszacowano na podstawie wyceny punktowej w Załączniku 1c do Zarządzenia Nr 129/2016/DSOZ Prezesa NFZ (Tab. 95).³⁴

Tab. 62 Oszacowanie kosztów leczenia trombocytopenii co najmniej 3. stopnia.

Parametr	Źródło	Wartość (koszt z p. NFZ)	Wartość (koszt z p. wspólnej)
Odsetek wymagający hospitalizacji	Opinia ekspertów	■	■
Koszt hospitalizacji (koszt grupy dla JGP S05, S06, S07: średnia ważona liczbą wystąpień w 2015 r.)	Tab. 90	1230,67 zł	1230,67 zł
Odsetek wymagający porady u specjalisty	Opinia ekspertów	■	■
Liczba porad	Opinia ekspertów	■	■
Koszt porady u hematologa	Tab. 93	35,95 zł	35,95 zł
Odsetek wymagający przetoczenia płytek krwi	Opinia ekspertów	■	■
Liczba jednostek płytek krwi	Opinia ekspertów	■	■
Koszt jednostki płytek krwi	Tab. 95	90,48 zł	90,48 zł
Średni koszt leczenia trombocytopenii		126,66 zł	126,66 zł

2.7.6.7 Zmęczenie/astenia

Zgodnie z opinią ekspertów zmęczenie/astenia ■■■■■ pacjentów odbywa poradę u specjalisty.²⁷ Oszacowany średni koszt leczenia zmęczenia/astenii wraz z wskazanymi parametrami zamieszczono w Tab. 63.

Koszt porady u hematologa przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ (Tab. 93).²⁰

Tab. 63 Oszacowanie kosztów leczenia zmęczenia/astenii co najmniej 3. stopnia.

Parametr	Źródło	Wartość (koszt z p. NFZ)	Wartość (koszt z p. wspólnej)
Odsetek wymagający hospitalizacji	Opinia ekspertów	■	■
Odsetek wymagający porady u specjalisty	Opinia ekspertów	■	■
Koszt porady u hematologa	Tab. 93	35,95 zł	35,95 zł
Średni koszt leczenia zmęczenia/astenii		4,31 zł	4,31 zł

2.7.6.8 Gorączka neutropeniczna

Zgodnie z opinią ekspertów ■■■■■ pacjentów wymaga hospitalizacji. Ponadto ■■■■■ wymaga zastosowania G-CSF.²⁷ Oszacowany średni koszt leczenia gorączki neutropenicznej wraz z wskazanymi parametrami zamieszczono w Tab. 64.

W ramach oszacowania kosztu hospitalizacji średnią wartość grupy JGP S52: Niedobory odporności inne niż HIV/ AIDS (Tab. 91).³³ Koszt G-CSF oszacowano przyjmując założenie o dawkowaniu terapii i wykorzystując dane o kosztach filgrastymu, pegfilgrastymu i lipegfilgrastymu na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień 1 marca 2017 r. oraz dane refundacyjne za okres styczeń – listopad 2016 r. (Tab. 86).^{24,25}

Tab. 64 Oszacowanie kosztów leczenia gorączki neutropenicznej co najmniej 3. stopnia.

Parametr	Źródło	Wartość (koszt z p. NFZ)	Wartość (koszt z p. wspólnej)
Odsetek wymagający hospitalizacji	Opinia ekspertów	■	■
Koszt hospitalizacji (koszt grupy dla JGP S52: Niedobory odporności inne niż HIV/ AIDS za rok 2015)	Tab. 91	1 663,43 zł	1 663,43 zł
Odsetek wymagający zastosowania G-CSF	Opinia ekspertów	■	■
Koszt G-CSF	Tab. 86	742,25 zł	762,33 zł
Średni koszt leczenia gorączki neutropenicznej		1 588,54 zł	1 607,22 zł

2.7.6.9 Spadek apetytu

Eksperci kliniczni wskazali, że ■ pacjentów wymaga terapii octanem megestrolu przez okres średnio ■.²⁷ Oszacowany średni koszt leczenia spadku apetytu wraz z wskazanymi parametrami zamieszczono w Tab. 65.

Koszt miesięcznej terapii octanem megestrolu oszacowano przyjmując założenie o dawkowaniu terapii i wykorzystując dane o kosztach octanu megestrolu na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień 1 marca 2017 r. oraz dane refundacyjne za okres styczeń – listopad 2016 r. (Tab. 88).^{24,25}

Tab. 65 Oszacowanie kosztów leczenia spadku apetytu co najmniej 3. stopnia.

Parametr	Źródło	Wartość (koszt z p. NFZ)	Wartość (koszt z p. wspólnej)
Odsetek wymagający terapii octanem megestrolu	Opinia ekspertów	■	■
Średni czas stosowania terapii octanem megestrolu	Opinia ekspertów	■	■
Koszt miesięcznej terapii octanem megestrolu	Tab. 88	254,57 zł	266,57 zł
Średni koszt leczenia spadku apetytu		254,31 zł	266,30 zł

2.7.6.10 Biegunka

Eksperci kliniczni wskazali, że średnio ■ pacjentów wymaga hospitalizacji, a ■ porady u specjalisty hematologa (■). Ponadto ■ wymaga podania loperamidu.²⁷

Oszacowany średni koszt leczenia anemii wraz z wskazanymi parametrami zamieszczono w Tab. 66.

W ramach oszacowania kosztu hospitalizacji przyjęto średnią wartość grupy JGP K26: Zaburzenia wodno-elektrolitowe (Tab. 92).³³ Koszt porady u hematologa przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ (Tab. 93).²⁰ Koszt terapii loperamidem oszacowano przyjmując założenie o dawkowaniu terapii i wykorzystując dane o kosztach loperamidu na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień 1 marca 2017 r. oraz dane refundacyjne za okres styczeń – listopad 2016 r. (Tab. 89).^{24,25}

Tab. 66 Oszacowanie kosztów leczenia biegunki co najmniej 3. stopnia.

Parametr	Źródło	Wartość (koszt z p. NFZ)	Wartość (koszt z p. wspólnej)
Odsetek wymagający hospitalizacji	Opinia ekspertów	■	■
Koszt hospitalizacji JGP K26: Zaburzenia wodno-elektrolitowe	Tab. 92	1 466,00 zł	1 466,00 zł
Odsetek wymagający porady u specjalisty	Opinia ekspertów	■	■
Koszt porady u hematologa	Tab. 93	35,95 zł	35,95 zł
Odsetek wymagający terapii loperamidem	Opinia ekspertów	■	■
Koszt terapii loperamidem	Tab. 89	3,78 zł	7,56 zł
Średni koszt leczenia biegunki		48,31 zł	50,84 zł

2.8 Uzasadnienie utworzenia oddzielnej grupy limitowej

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania terapii skojarzonej triflurydyną i typiracylem w postaci tabletek powlekanych (Lonsurf®) ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego, uprzednio leczonych lub u których nie rozważa się zastosowania innych dostępnych metod leczenia, tj. chemioterapii opartej na fluoropirymidynie, oksaliplatynie i irynotekanie, terapii z zastosowaniem leków anty-VEGF oraz leków anty-EGFR.

Zgodnie z art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.

Natomiast zgodnie z 15 ust. 3 po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie:

- 1) odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Terapia skojarzona triflurydyną i typiracylem (preparat Lonsurf®) jest wskazana u dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego, którzy byli uprzednio leczeni wszystkimi dostępnymi środkami lub u których nie rozważa się zastosowania takiego leczenia. Obecnie brak jest refundowanych opcji terapeutycznych dla pacjentów, którzy wykorzystali wszystkie możliwości leczenia. W takim przypadku wytyczne kliniczne wskazują terapię skojarzoną triflurydyną/typiracylem lub regorafenib. Aktualnie regorafenib nie jest refundowany w Polsce w leczeniu raka jelita grubego. W związku z powyższym wnioskuje się o utworzenie odrębnej grupy limitowej dla preparatu Lonsurf®, w ramach załącznika B (Leki dostępne w ramach programu lekowego), przy kategorii odpłatności „bezpłatne”.

2.9 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania.

3 WYNIKI

3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obejmują:

- koszty leczenia najlepszą terapią podtrzymującą,
- koszty hospitalizacji,
- koszty przetoczeń krwi,
- koszty terminalne,
- koszty leczenia działań niepożądanych.

W związku z powyższym, aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, odpowiadają wydatkom z perspektywy NFZ oszacowanym w ramach scenariusza istniejącego i zostały przedstawione w Tab. 67 w rozdziale 3.2.

3.2 Scenariusz istniejący

Zgodnie z przyjętymi założeniami (opisane w rozdziale 2.5), przy braku refundacji preparatu Lonsurf® w leczeniu przerzutowego raka jelita grubego, całkowite roczne wydatki na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z perspektywy NFZ wyniosą [redacted]. Całkowite roczne wydatki z perspektywy wspólnej wyniosą [redacted] (Tab. 67). W analizach dla obu perspektyw ok. [redacted] kosztów ([redacted]) stanowią koszty leczenia najlepszą dostępną terapią podtrzymującą.

Tab. 67 Wyniki scenariusz istniejącego: liczba pacjentów oraz koszty.

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Całkowity koszt programu lekowego [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszt przetoczenia krwi [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty terminalne [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszt całkowity [zł]	████████	████████	████████	████████

3.3 Scenariusz nowy

Założenia analizowanych wariantów scenariusza nowego (scenariusza podstawowego, minimalnego i maksymalnego) przedstawiono w rozdziale 2.6.

3.3.1 Podstawowy (najbardziej prawdopodobny)

Zgodnie z przyjętymi założeniami scenariusza podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ wyniesie ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji preparatu Lonsurf® w wariantcie bez uwzględnienia RSS. Całkowity koszt programu lekowego wyniesie ██████████ odpowiednio w I i II roku refundacji, przy czym koszty triflurydyny/typiracylu wyniosą odpowiednio ██████████, a pozostałe koszty stanowić będą koszty porad, kwalifikacji i diagnostyki w PL (Tab. 68).

W wariantcie z uwzględnieniem RSS całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ wyniesie ██████████ w I roku oraz ██████████ w II roku refundacji, przy czym koszty programu lekowego wyniosą odpowiednio ██████████ w tym koszty T/T 1 ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji (Tab. 70).

Analiza inkrementalna wskazuje na wzrost wydatków NFZ o ██████████ w I roku oraz ██████████ w II roku refundacji w wariantcie bez RSS, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie odpowiednio ██████████ (w tym ██████████ to koszty leku; Tab. 69). W wariantcie z uwzględnieniem RSS wzrost wydatków NFZ wyniesie ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji (w tym ██████████ to koszty leku; Tab. 71).

Wzrost wydatków NFZ na leczenie BSC, hospitalizacje oraz przetoczenia krwi związany jest z wydłużeniem życia pacjentów leczonych triflurydyną/typiracyłem.

Całkowity koszt leczenia z perspektywy wspólnej wyniesie ██████████ w I roku i 5 ██████████ II roku refundacji preparatu Lonsurf w wariantcie bez uwzględnienia RSS oraz odpowiednio ██████████ w wariantcie z RSS, przy czym jedynymi kosztami różnicującymi perspektywę wspólną i perspektywę NFZ są koszty leczenia BSC oraz

koszty leczenia działań niepożądanych. Analiza inkrementalna dla perspektywy wspólnej wskazuje na wzrost wydatków o ██████ I roku i ██████ w II roku refundacji w wariantcie bez RSS oraz ██████ w I roku i ██████ w II roku w wariantcie z RSS.

Tab. 68 Wyniki scenariusza nowego – podstawowego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym	█████	█████	█████	█████
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL	█████	█████	█████	█████
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC	█████	█████	█████	█████
Całkowity koszt programu lekowego [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt hospitalizacji [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt przetoczenia krwi [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty terminalne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt całkowity [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

Tab. 69 Analiza inkrementalna dla scenariusza podstawowego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym	█████	█████	█████	█████
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL	█████	█████	█████	█████
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC	█████	█████	█████	█████
Całkowity koszt programu lekowego [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt hospitalizacji [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt przetoczenia krwi [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

Tab. 70 Wyniki scenariusza nowego – podstawowego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				
Koszt hospitalizacji [zł]				
Koszt przetoczenia krwi [zł]				
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

Tab. 71 Analiza inkrementalna dla scenariusza podstawowego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszt hospitalizacji [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt przetoczenia krwi [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty terminalne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt całkowity [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

3.3.2 Minimalny

W scenariuszu minimalnym całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ wyniesie ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji preparatu Lonsurf® w wariantcie bez uwzględnienia RSS. Całkowity koszt programu lekowego wyniesie ██████████ odpowiednio w I i II roku refundacji, przy czym koszty T/T wyniosą odpowiednio ██████████, a pozostałe koszty stanowiąc będą koszty porad, kwalifikacji i diagnostyki w PL (Tab. 72).

W wariantcie z uwzględnieniem RSS całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ wyniesie ██████████ w I roku oraz ██████████ w II roku refundacji, przy czym koszty programu lekowego wyniosą odpowiednio ██████████ w tym koszty T/T ██████████ w I roku i ██████████ zł w II roku refundacji (Tab. 74).

Analiza inkrementalna wskazuje na wzrost wydatków NFZ o ██████████ w I roku oraz ██████████ w II roku refundacji w wariantcie bez RSS, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie odpowiednio ██████████ (w tym ██████████ to koszty leku; Tab. 73). W wariantcie z uwzględnieniem RSS wzrost wydatków NFZ wyniesie ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji (w tym ██████████ to koszty leku; Tab. 75).

Wzrost wydatków NFZ na leczenie BSC, hospitalizacje oraz przetoczenia krwi związany jest z wydłużeniem życia pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem.

Całkowity koszt leczenia z perspektywy wspólnej wyniesie ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji preparatu Lonsurf® w wariantcie bez uwzględnienia RSS oraz odpowiednio ██████████ w wariantcie z RSS, przy czym jedynymi kosztami różnicującymi perspektywę wspólną i perspektywę NFZ są koszty leczenia BSC oraz koszty leczenia działań niepożądanych. Analiza inkrementalna dla perspektywy wspólnej wskazuje na wzrost wydatków o ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji w wariantcie bez RSS oraz ██████████ w I roku i ██████████ zł w II roku w wariantcie z RSS.

Tab. 72 Wyniki scenariusza nowego – minimalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				
Koszt hospitalizacji [zł]				
Koszt przetoczenia krwi [zł]				
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

Tab. 73 Analiza inkrementalna dla scenariusza minimalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				
Koszt hospitalizacji [zł]				
Koszt przetoczenia krwi [zł]				
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

Tab. 74 Wyniki scenariusza nowego – minimalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				
Koszt hospitalizacji [zł]				
Koszt przetoczenia krwi [zł]				
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

Tab. 75 Analiza inkrementalna dla scenariusza minimalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				
Koszt hospitalizacji [zł]				
Koszt przetoczenia krwi [zł]				
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

3.3.3 Maksymalny

W scenariuszu maksymalnym całkowity koszt leczenia pacjentów z perspektywy NFZ wyniesie [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji preparatu Lonsurf® w wariantcie bez uwzględnienia RSS. Całkowity koszt programu lekowego wyniesie [redacted] zł odpowiednio w I i II roku refundacji, przy czym koszty triflurydyny/typiracylu wyniosą odpowiednio [redacted] oraz [redacted], a pozostałe koszty stanowiąc będą koszty porad, kwalifikacji i diagnostyki w PL (Tab. 76).

W wariantcie z uwzględnieniem RSS całkowity koszt leczenia z perspektywy NFZ wyniesie [redacted] w I roku oraz [redacted] w II roku refundacji, przy czym koszty programu lekowego wyniosą odpowiednio [redacted] w tym koszty T/T [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji (Tab. 78).

Analiza inkrementalna wskazuje na wzrost wydatków NFZ o [redacted] w I roku oraz [redacted] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie odpowiednio [redacted] (w tym [redacted] to koszty leku; Tab. 77). W wariantcie z uwzględnieniem RSS wzrost wydatków NFZ wyniesie [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji (w tym [redacted] to koszty leku; Tab. 79).

Wzrost wydatków NFZ na leczenie BSC, hospitalizacje oraz przetoczenia krwi związany jest z wydłużeniem życia pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem.

Całkowity koszt leczenie z perspektywy wspólnej wyniesie [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji preparatu Lonsurf® w wariantcie bez uwzględnienia RSS oraz odpowiednio [redacted] w wariantcie z RSS, przy czym jedynymi kosztami różnicującymi perspektywę wspólną i perspektywę NFZ są koszty leczenia BSC oraz koszty leczenia działań niepożądanych. Analiza inkrementalna dla perspektywy wspólnej wskazuje na wzrost wydatków o [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS oraz [redacted] w I roku i [redacted] w II roku w wariantcie z RSS.

Tab. 76 Wyniki scenariusza nowego – maksymalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				
Koszt hospitalizacji [zł]				
Koszt przetoczenia krwi [zł]				
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

Tab. 77 Analiza inkrementalna dla scenariusza maksymalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				
Koszt hospitalizacji [zł]				
Koszt przetoczenia krwi [zł]				
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

Tab. 78 Wyniki scenariusza nowego – maksymalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				
Koszt hospitalizacji [zł]				
Koszt przetoczenia krwi [zł]				
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

Tab. 79 Analiza inkrementalna dla scenariusza maksymalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).

	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym				
Liczba pacjentów zakwalifikowanych do PL				
Liczba pacjentów leczonych wyłącznie BSC				
Całkowity koszt programu lekowego [zł]				
Koszt triflurydyny/typiracylu [zł]				
Koszt leczenia w programie lekowym [zł]				
Całkowity koszt leczenia BSC [zł]				
Koszt hospitalizacji [zł]				
Koszt przetoczenia krwi [zł]				
Koszty terminalne [zł]				
Koszt leczenia działań niepożądanych [zł]				
Koszt całkowity [zł]				

4 ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty związane z wprowadzeniem refundacji triflurydyny/typiracylu w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Nie ma podstaw by spodziewać się, że wprowadzenie refundacji T/T będzie powodowało problemy natury moralnej.

Zgodnie z wnioskiem refundacja T/T ma się odbywać w ramach programu lekowego. Obecnie realizowany jest program lekowy leczenia przerzutowego raka jelita grubego bewacyzumabem, panitumumabem i cetuksymabem. Pozytywna decyzja o finansowaniu triflurydyny/typiracylu we wnioskowanym wskazaniu nie spowoduje znaczących zmian organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych, gdyż terapia będzie realizowana w tych samych ośrodkach co terapia w ramach istniejącego programu lekowego.

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytucznych oceny technologii medycznych AOTMiT 2016.³⁹

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy pacjentów.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia ta nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Tak.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Jak każde leczenie, terapia preparatem Lonsurf® może być niezaakceptowana przez poszczególnych pacjentów.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

5 Dyskusja wyników i ograniczenia

5.1 Podsumowanie wyników

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjentów) w horyzoncie kolejnych 2 lat od momentu wprowadzenia refundacji preparatu Lonsurf® w ramach wnioskowanego programu lekowego leczenia przerzutowego raka jelita grubego. W analizie uwzględniono:

- koszty związane z wnioskowanym programem lekowym, w tym koszty nabycia triflurydyny/typiracylu, koszty porad, kwalifikacji i diagnostyki w PL,
- koszty leczenia najlepszą dostępną terapią podtrzymującą, w tym koszty porad specjalistycznych, badań obrazowych, koszty paliatywnej chemioterapii, koszty leczenia przeciwbólowego, koszty opieki stomijnej, koszty radioterapii,
- koszty hospitalizacji,
- koszty wykonania przetoczeń krwi,
- koszty terminalne,
- koszty leczenia działań niepożądanych.

Do oszacowania wymienionych kosztów wykorzystano m.in. Zarządzenia Prezesa NFZ, Obwieszczenie MZ z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, dane NFZ o wielkości refundacji za okres styczeń – listopad 2016, dane ze statystyk grup JGP. Ponadto do oszacowania zużycia zasobów wykorzystano wyniki ankiety skierowanej do trzech ekspertów klinicznych.

Analizowano następujące scenariusze: istniejący, w którym brak jest refundacji preparatu Lonsurf® oraz scenariusz nowy – po wprowadzeniu preparatu Lonsurf® do refundacji w ramach wnioskowanego programu lekowego. Rozważano 3 warianty scenariusza nowego: podstawowy (najbardziej prawdopodobny), minimalny oraz maksymalny.

W oparciu o algorytm zaproponowany przez eksperta oraz dane NFZ o wielkości refundacji dla cetuksymabu i panitumumabu za okres grudzień 2015-listopad 2016, obliczono, iż populację pacjentów kwalifikujących się do leczenia T/T w ramach wnioskowanego programu lekowego stanowi [REDACTED].

W scenariuszu istniejącym przyjęto, iż wszyscy pacjenci kwalifikujący się do programu lekowego T/T leczeni będą BSC. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dla scenariusza **nowego najbardziej prawdopodobnego** oszacowano wzrost wydatków NFZ o [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS, przy czym koszt programu lekowego T/T obliczono na [REDACTED] (w tym [REDACTED] zł to koszty T/T). W wariantcie z uwzględnieniem RSS wzrost wydatków NFZ wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji (w tym [REDACTED] to koszty leku).

Dla scenariusza **nowego minimalnego** oszacowano wzrost wydatków NFZ o [REDACTED] zł w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie odpowiednio [REDACTED] (w tym [REDACTED] to koszty T/T). W wariantcie z uwzględnieniem RSS wzrost wydatków NFZ wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie [REDACTED] roku i [REDACTED] w II roku refundacji (w tym [REDACTED] zł to koszty leku).

Dla scenariusza **nowego maksymalnego** oszacowano wzrost wydatków NFZ o [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie odpowiednio [REDACTED] (w tym [REDACTED] to koszty T/T). W wariantcie z uwzględnieniem RSS wzrost wydatków NFZ wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji, przy czym koszt programu lekowego T/T wyniesie [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji (w tym [REDACTED] to koszty leku).

We wszystkich wariantach analizy stwierdzono wzrost wydatków NFZ na leczenie BSC, hospitalizacje oraz przetoczenia krwi, co związane jest z wydłużeniem życia pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem.

5.2 Ograniczenia

Ograniczeniem analizy jest brak szczegółowych danych na temat wielkości populacji pacjentów, którzy będą kwalifikowali się do leczenia w ramach wnioskowanego programu lekowego T/T. Obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej oparto na schemacie zaproponowanym przez ekspertów, z uwzględnieniem danych NFZ o wielkości refundacji dla cetuksymabu i panitumumabu, a więc danych odzwierciedlających rzeczywistą sytuację w Polsce.

Dawkowanie cetuksymabu oraz triflurydyny/typiracylu zależne jest od powierzchni ciała pacjenta, natomiast dawkowanie panitumumabu zależne jest od masy ciała pacjenta. Przy obliczeniach dotyczących liczby pacjentów leczonych w Polsce cetuksymabem oraz panitumumabem wykorzystano dane dotyczące średniej powierzchni ciała oraz średniej masy ciała z Rekomendacji nr 58/2011 oraz nr 59/2011 Prezesa AOTM z dnia 8 sierpnia 2011 dot. leczenia raka jelita grubego przy wykorzystaniu panitumumabu i cetuksymabu.^{11,12} W przytoczonych rekomendacjach przyjęto, iż średnia masa ciała pacjentów wynosi 73 kg, a średnia powierzchnia ciała 1,73 m². Średnia powierzchnia ciała w randomizowanym badaniu T/T (RECOURSE) była wyższa i wynosiła 1,78 m².⁴⁰ Należy mieć na uwadze, iż rekomendacje dot. panitumumabu i cetuksymabu dotyczyły III linii leczenia chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego. Triflurydyna/typiracyl, zgodnie z wnioskowanym programem lekowym, stosowana będzie w kolejnej linii leczenia, po terapii z wykorzystaniem cetuksymabu lub panitumumabu. Wśród pacjentów z rakiem jelita grubego, wraz z postępem choroby następuje spadek masy ciała, a co za tym idzie zmniejszenie powierzchni ciała pacjenta. Uzasadnione jest więc założenie, iż pacjenci leczeni w ramach programu lekowego T/T charakteryzować się będą powierzchnią ciała nie większą niż pacjenci leczeni cetuksymabem i panitumumabem. W związku z tym przy obliczeniach dotyczących zużycia T/T z zastosowaniem rozkładu powierzchni ciała z badania RECOURSE, do danych pojedynczych pacjentów wprowadzono korektę o 0,05 (1,78-1,73), tak aby średnia powierzchnia ciała pacjentów wynosiła 1,73 m².

W obliczeniach dotyczących zużycia triflurydyny/typiracylu założono konserwatywnie brak redukcji dawki leku w kolejnych cyklach leczenia.

Jednym z ograniczeń jest brak danych dotyczących średniego czasu przeżycia pacjentów leczonych BSC, w tym paliatywną chemioterapią. W analizie średni czas życia pacjentów leczonych BSC przyjęto w oparciu o wyniki analizy parametrycznej będącej podstawą modelu ocenianego przez NICE (połączone dane z 2 randomizowanych badań T/T). Należy jednak zwrócić uwagę, iż w badaniach T/T pacjenci nie mogli przyjmować chemioterapii.

6 WNIOSKI

Pozytywna decyzja o finansowaniu preparatu Lonsurf® w ramach wnioskowanego programu lekowego leczenia zaawansowanego raka jelita grubego będzie się wiązała ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego, ale zapewni dostęp do terapii dobrze zdefiniowanej grupie pacjentów, dla których aktualnie nie jest dostępna żadna refundowana technologia medyczna o udowodnionej skuteczności w wnioskowanym wskazaniu.

Przyjęcie proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zapewni płatnikowi publicznemu racjonalne ograniczenie wydatków refundacyjnych.

7 ANEKS

7.1 Program leków leczenia zaawansowanego raka jelita grubego (B.4)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego przy wykorzystaniu substancji czynnej bewacyzumab.</p> <p>1.1 Kryteria kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne rozpoznanie raka jelita grubego; 2) potwierdzenie uogólnienia nowotworu, tj. obecności przerzutów w narządach odległych na podstawie wyników badań obrazowych; 3) brak możliwości wykonania radykalnej metastazektomii; 4) udokumentowana nieskuteczność chemioterapii pierwszej linii z udziałem fluoropirymidyny i irynotekanu; 5) niestosowanie wcześniejszej terapii z wykorzystaniem oksaliplatyny lub bewacyzumabu; 6) potwierdzenie obecności zmiany lub zmian nowotworowych umożliwiających ocenę odpowiedzi na leczenie według klasyfikacji RECIST; 7) stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO; 8) wiek powyżej 18 roku życia; 9) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: <ol style="list-style-type: none"> a) liczba płytek krwi większa lub równa 1,5 x 	<p>1. Bewacyzumab -10 mg/kg masy ciała dożylnie we wlewie trwającym 30-90 minut (dzień 1) wraz z chemioterapią według schematu FOLFOX-4:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oksaliplatyna 85 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny – dzień 1; 2) kwas folinowy 200 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie 2 godziny – dzień 1 i 2; 3) fluorouracyl 400 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wstrzyknięciu, a następnie 600 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 22-godzinny – dzień 1 i 2 (całkowita dawka fluorouracylu – 2000 mg/m² powierzchni ciała w ciągu 48 godzin). <p>Lek podaje się raz na dwa tygodnie.</p> <p>W uzasadnionych przypadkach (w szczególności w przypadku wystąpienia polineuropatii) można zredukować dawkę oksaliplatyny do 65 mg/m²</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia bewacyzumabem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia: <ol style="list-style-type: none"> a) mocznika, b) kreatyniny, c) bilirubiny - w surowicy; 4) oznaczenie aktywności: <ol style="list-style-type: none"> a) transaminaz (AspAT, ALAT), b) dehydrogenazy mleczanowej (LDH) - w surowicy; 5) oznaczenie czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT); 6) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego (PT); 7) badanie ogólne moczu; 8) próba ciążowa – u kobiet w okresie prokreacyjnym; 9) badanie tomografii komputerowej jamy

<p>10⁵/mm³, b) bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa 1500/mm³, c) stężenie hemoglobiny większe lub równe 10,0 g/dl; 10) wskaźniki czynności wątroby i nerek: a) stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta), b) aktywność transaminaz (alaninowej i asparaginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy, c) stężenie kreatyniny w granicach normy, d) nieobecność przeciwwskazań do chemioterapii według schematu FOLFOX-4; 11) wykluczenie ciąży; 12) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania bewacyzumabu, którymi są: a) obecna pierwotna zmiana nowotworowa w jelicie grubym (pacjenci kwalifikowani do leczenia bewacyzumabem muszą mieć wykonaną resekcję pierwotnej zmiany w jelicie grubym), b) czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, c) niestabilne nadciśnienie tętnicze, d) niestabilna choroba niedokrwienna serca, e) obecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (w przypadku objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego konieczne jest wykluczenie przerzutów na podstawie badania obrazowego), f) naczyniowe choroby ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie, g) wrodzona skaza krwotoczna lub nabyta ko-</p>	<p>powierzchni ciała, a także wydłużyć przerwę pomiędzy cyklami leczenia do 3 tygodni (w szczególności w przypadku powikłań hematologicznych). Bewacyzumab nie może być stosowany w monoterapii. 2. Cetuksymab: 1) 400 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 2 godziny – pierwsza dawka; 2) 250 mg/m² powierzchni ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę – kolejne dawki. Lek podaje się raz na tydzień. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych dawkowanie leku należy dostosować do wytycznych zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. 3. Panitumumab – 6 mg/kg masy ciała dożylnie we wlewie trwającym 1 godzinę. Lek podaje się raz na dwa tygodnie. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy: 1) opóźnić moment podania leku, 2) zmniejszyć dawkę leku – zgodnie z wytycznymi zawartymi w Cha-</p>	<p>brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 10) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów; 11) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy; 12) EKG; 13) pomiar ciśnienia tętniczego; 14) inne badania w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. 2. Badania przy kwalifikacji do leczenia cetuksymabem lub panitumumabem: 1) histologiczne potwierdzenie raka jelita grubego z prawidłowym stanem genów KRAS i NRAS (wykluczenie mutacji w eksonach 2., 3. i 4. obu genów); 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenie stężenia: a) mocznika, b) kreatyniny, c) bilirubiny – w surowicy; 4) oznaczenie aktywności: a) transaminaz (AspAT, ALAT), b) dehydrogenazy mleczanowej (LDH) – w surowicy;</p>
--	--	---

<p>agulopatia,</p> <p>h) stany chorobowe przebiegające ze zwiększonym ryzykiem krwawień,</p> <p>i) stosowanie leków przeciwiwrzepiowych lub antyagregacyjnych,</p> <p>j) nieogojące się rany,</p> <p>k) zabieg operacyjny przebyty w ciągu mniej niż 4 tygodni od momentu kwalifikacji do leczenia,</p> <p>l) białkomocz,</p> <p>m) alergia na lek lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2 Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>1.3 Kryteria wyłączenia z programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) objawy nadwrażliwości na na bewacyzumab lub którykolwiek składnik chemioterapii według schematu FOLFOX-4; 2) progresja choroby w trakcie leczenia; 3) długotrwałe działania niepożądane w stopniu równym lub większym od 3 według klasyfikacji WHO; 4) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3 lub 4 według klasyfikacji Zubrod- WHO. 	<p>rakteryście Produktu Leczniczego.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 5) próba ciążowa – u kobiet w okresie prokreacji; 6) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 7) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego mózgu w przypadku wskazań klinicznych w celu wykluczenia przerzutów; 8) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy; 9) EKG; 10) inne badania w razie wskazań klinicznych. <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>3. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia bewacyzumabem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia: <ol style="list-style-type: none"> a) kreatyniny, b) bilirubiny – w surowicy; 3) oznaczenie aktywności: <ol style="list-style-type: none"> a) transaminaz (AspAT, AlAT), b) fosfatazy alkalicznej – w surowicy; 4) badanie ogólne moczu; 5) pomiar ciśnienia tętniczego; 6) inne badania w razie wskazań klinicznych. <p>Morfologię krwi z rozmazem wykonuje się w odstę-</p>
--	--	--

<p>2. Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego przy wykorzystaniu substancji czynnych cetuksymab oraz panitumumab.</p> <p>2.1 Kryteria kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) histologiczne rozpoznanie raka jelita grubego; 2) potwierdzenie uogólnienia nowotworu, tj. obecności przerzutów w narządach odległych na podstawie wyników badań obrazowych; 3) brak możliwości wykonania radykalnej metastazektomii; 4) udokumentowana nieskuteczność wcześniejszej chemioterapii z udziałem fluoropirymidyny i irynotekanu oraz oksaliplatyny (wszystkie wymienione leki muszą być zastosowane łącznie lub sekwencyjnie); 5) niestosowanie wcześniejszej terapii z wykorzystaniem leków anty-EGFR; 6) potwierdzenie obecności zmian nowotworowych umożliwiających ocenę odpowiedzi na leczenie według klasyfikacji RECIST; 7) stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji Zubroda-WHO; 8) wiek powyżej 18 roku życia; 9) wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: <ol style="list-style-type: none"> a) liczba płytek krwi większa lub równa $1,5 \times 10^5/\text{mm}^3$, b) bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$, c) stężenie hemoglobiny większe lub równe $10,0 \text{ g/dl}$; 10) wskaźniki czynności wątroby i nerek: <ol style="list-style-type: none"> a) stężenie całkowitej bilirubiny nieprzekraczające 2-krotnie górnej granicy normy (z wyjątkiem chorych z zespołem Gilberta), b) aktywność transaminaz (alaninowej i aspa- 		<p>pacz 2-tygodniowych lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione. Pozostałe badania wykonuje się w odstępach 4-tygodniowych lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione lub w przypadku zaistnienia wskazań klinicznych.</p> <p>4. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia cetuksymabem lub panitumumabem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia: <ol style="list-style-type: none"> a) kreatyniny, b) bilirubiny – w surowicy; 3) oznaczenie aktywności: <ol style="list-style-type: none"> a) transaminaz (AspAT, AlAT), b) fosfatazy alkalicznej – w surowicy; 4) ocena powłok skórnych; 5) inne badanie w razie wskazań klinicznych. <p>Badania wykonuje się w odstępach 4-tygodniowych lub przed rozpoczęciem kolejnego cyklu terapii jeżeli podanie leku było opóźnione.</p> <p>5. Monitorowanie skuteczności leczenia bewacyzumabem, cetuksymabem lub panitumumabem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) badanie tomografii komputerowej odpowiednich obszarów ciała w zależności od wskazań klinicznych; 2) badanie RTG klatki piersiowej – jeżeli nie jest
---	--	---

<p>raginowej) w surowicy nieprzekraczająca 5-krotnie górnej granicy normy,</p> <p>c) stężenie kreatyniny nieprzekraczające 1,5-krotnie górnej granicy normy;</p> <p>11) potwierdzenie obecności prawidłowego stanu genów KRAS i NRAS (wykluczenie mutacji w eks-onach 2., 3. i 4. obu genów);</p> <p>12) nieobecność przerzutów w mózgu (w przypadku objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego konieczne jest wykluczenie przerzutów na podstawie badania obrazowego);</p> <p>13) wykluczenie ciąży;</p> <p>14) nieobecność przeciwwskazań do zastosowania cetuksymabu lub panitumumabu, którymi są:</p> <p>a) włóknienie płuc lub śródmiąższowe zapalenie płuc,</p> <p>b) alergia na lek lub każdą substancję pomocniczą.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p>	<p>wykonywana tomografia komputerowa tej okolicy;</p> <p>3) inne badania w razie wskazań klinicznych.</p> <p>Badania wykonuje się:</p> <p>1) nie rzadziej niż w odstępach 12-tygodniowych z możliwością 2-tygodniowego opóźnienia daty wykonania w przypadkach uzasadnionych przesunięć w realizowaniu leczenia;</p> <p>2) w chwili wyłączenia z programu, o ile nastąpiło z innych przyczyn niż udokumentowana progresja choroby;</p> <p>3) zawsze w przypadku wskazań klinicznych.</p> <p>Oceny skuteczności leczenia dokonuje się zgodnie z kryteriami RECIST.</p>
<p>2.2 Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>2.3 Kryteria wyłączenia z programu:</p> <p>1) objawy nadwrażliwości na cetuksymab lub panitumumab;</p> <p>2) progresja choroby w trakcie leczenia;</p> <p>3) długotrwałe działania niepożądane w stopniu równym lub większym od 3 według klasyfikacji WHO;</p> <p>4) włóknienie płuc lub śródmiąższowe zapalenie</p>	<p>6. Monitorowanie programu:</p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie</p>

5) płuć; utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności do stopnia 3 lub 4 według klasyfikacji Zubroda- WHO.		z wymaganiami opublikowanymi przez Na- rodowy Fundusz Zdrowia.
---	--	---

7.2 Wnioskowany program lekowy leczenia zaawansowanego raka jelita grubego triflurydyna/typiracylem

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>a) [redacted]</p> <p>b) [redacted]</p> <p>c) [redacted]</p> <p>d) [redacted]</p> <p>e) [redacted]</p> <p>f) [redacted]</p> <p>g) [redacted]</p>	<p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p>	<p>[redacted]</p> <p>a) [redacted]</p> <p>b) [redacted]</p> <p>c) [redacted]</p> <p>d) [redacted]</p> <p>e) [redacted]</p> <p>f) [redacted]</p> <p>g) [redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>a) [redacted]</p> <p>b) [redacted]</p> <p>c) [redacted]</p> <p>d) [redacted]</p> <p>e) [redacted]</p> <p>f) [redacted]</p>

<p>[REDACTED]</p> <p>a) [REDACTED]</p> <p>b) [REDACTED]</p> <p>c) [REDACTED]</p> <p>d) [REDACTED]</p>		<p>a) [REDACTED]</p> <p>b) [REDACTED]</p> <p>c) [REDACTED]</p>
---	--	--

7.3 Ankieta przesłana do ekspertów

Populacja: Ankieta dotyczy chorych na **zaawansowanego, przerzutowego raka jelita grubego, w III lub dalszej linii leczenia**, uprzednio leczonych lub u których nie rozważa się zastosowania innych dostępnych metod leczenia, tj. chemioterapii opartej na fluoropirymidynie, oksaliplatynie i irynotekanie, terapii z zastosowaniem leków anti-VEGF oraz leków anti-EGFR.

W poniższych tabelach proszę określić zużycie zasobów.

Leczenie najlepszą dostępną terapią podtrzymującą (ang. *best supportive care, BSC*): pacjent z leczeniem objawowym.

Zużycie zasobów	Średnia liczba procedur w roku na pacjenta
Porada ambulatoryjna nieobejmująca badań (niezwiązana z działaniami niepożądanymi)	
Porada ambulatoryjna obejmująca badania (niezwiązana z działaniami niepożądanymi)	
Hospitalizacja (niezwiązana z działaniami niepożądanymi)	
Terapia w ramach BSC (tabela poniżej)	
Przetoczenia krwi: - odsetek pacjentów wymagający przetoczenia krwi - średnia liczba przetoczeń w roku - średnia liczba jednostek KKCz	
Inne: (jaka kategoria?, u jakiego odsetka pacjentów?, ile procedur/wizyt na rok na pacjenta?)	

Leki stosowane w ramach BSC:

Rodzaj terapii	Odsetek pacjentów, u których stosuje się terapię	Jakie leki/jak często stosowane/w jakich dawkach? (proszę o podanie średnich wartości)
Leczenie przeciwbólowe		
Opieka stomijna (worki stomijne)		
Paliatywna chemioterapia		
Radioterapia paliatywna przerzutów do kości		
Radioterapia stereotaktyczna		
Cyber knife		
Punkcja płynu z		

otrzewnej lub opłucnej		
Pleurodeza		
Termoablacja		

Proszę określić jakiego typu badania są realizowane u chorego leczonego BSC i z jaką częstotliwością?

Badanie	Odsetek pacjentów, u których wykonuje się badanie	Jak często? (1x na miesiąc, 1x na 2 miesiące)?
Badania obrazowe		
Tomografia komputerowa		
TK głowy		
TK innej okolicy anatomicznej (jama brzuszna, klatka piersiowa, itd. - <u>wykonywane oddzielnie</u>)		
TK innych okolic anatomicznych (jama brzuszna, klatka piersiowa, itd. - <u>co najmniej dwie okolice w ramach jednego badania</u>)		
Badanie RTG klatki piersiowej		
Scyntygrafia kości		
Badania laboratoryjne		
Morfologia , OB, CEA, Układ krzepnięcia, Próby wątrobowe (ASPAT, ALAT, ALP, GGTP, LDH, BILIRUBINA)		

Poniżej zestawiono najczęściej występujące zdarzenia niepożądane co najmniej 3. stopnia w badaniu REOURSE. Poniżej, proszę określić sposób postępowania przy leczeniu wymienionych zdarzeń niepożądanych.

Leukopenia co najmniej 3. stopnia (3 i 4 stopień):

Odsetek wymagający hospitalizacji	%	
Odsetek wymagający porady u specjalisty	%	
Liczba porad	n	
Odsetek wymagający zastosowania G-CSF	%	
Inne		

Neutropenia co najmniej 3. stopnia (3 i 4 stopień):

Odsetek wymagający hospitalizacji	%	
Odsetek wymagający porady u specjalisty	%	
Liczba porad	n	

Odsetek wymagający zastosowania G-CSF	%	
Inne		

Gorączka neutropeniczna co najmniej 3. stopnia:

Odsetek wymagający podania G-CSF	%	
Odsetek wymagający hospitalizacji	%	
Inne		

Anemia co najmniej 3. stopnia:

Odsetek wymagający hospitalizacji	%	
Odsetek wymagający przetoczenia krwinek czerwonych	%	
Liczba jednostek krwinek czerwonych	n	
Odsetek pacjentów z poradą u specjalisty	%	
Odsetek z podaniem erytropoetyny (EPO)	%	
Liczba podań erytropoetyny (EPO)	n	
Inne		

Trombocytopenia co najmniej 3. stopnia:

Odsetek wymagający hospitalizacji	%	
Odsetek wymagający przetoczenia płytek	%	
Liczba jednostek płytek	n	
Odsetek pacjentów z poradą u specjalisty	%	
Liczba porad	n	
Inne - sterydoterapia	%	

Biegunka co najmniej 3. stopnia:

Odsetek wymagający hospitalizacji	%	
Odsetek pacjentów z poradą u specjalisty	%	
Odsetek wymagający terapii loperamidem	%	
Inne		

Zmęczenie co najmniej 3. stopnia:

Odsetek wymagający hospitalizacji	%	
Odsetek pacjentów z poradą u specjalisty	%	
Inne		

Spadek apetytu/jadłowstręt co najmniej 3. stopnia:

Odsetek wymagający terapii octanem megestrolu	%	
Średni czas stosowania	mies.	
Inne		

Czy/Jak są leczone następujące działania niepożądane co najmniej 3. stopnia:

a) wzrost stężenia bilirubiny?

b) wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej?

c) wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej?

7.4 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów

Ponizej w postaci tabelarycznej przedstawiono wyniki ankiety przeprowadzonej wśród trzech ekspertów klinicznych ([REDACTED]). Ponadto wskazano dane/wartości wybrane do analizy. Obliczenia dotyczące wartości wybranych do analizy przedstawiono w modelu ekonomicznym dołączonym do wniosku.³⁸

Tab. 80 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – porady ambulatoryjne, hospitalizacje, przetoczenia krwi.

Zużycie zasobów	Ekspert 1		Ekspert 2		Ekspert 3		Wybrane do analizy
	Średnia liczba procedur w roku na pacjenta	Średnia liczba procedur w roku na pacjenta	Średnia liczba procedur w roku na pacjenta	Średnia liczba procedur w roku na pacjenta			
Porada ambulatoryjna nieobejmująca badań (niezwiązana z działaniami niepożądanymi)	■		■		■		■
Porada ambulatoryjna obejmująca badania (niezwiązana z działaniami niepożądanymi)	■		■		■		■
Hospitalizacja (niezwiązana z działaniami niepożądanymi)	■		■		■		■
Przetoczenia krwi							
odsetek pacjentów wymagających przetoczenia krwi	■		■		■		■
średnia liczba przetoczeń w roku	■		■		■		■
średnia liczba jednostek KKCz	■		■		■		■

Tab. 81 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – leczenie w ramach BSC.








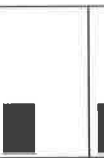










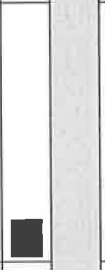
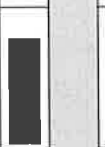
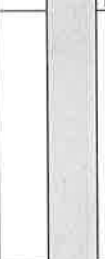
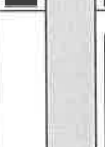

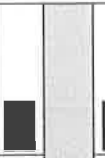
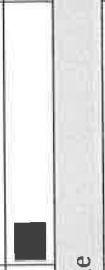
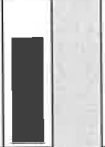














Rodzaj terapii	Ekspert 1		Ekspert 2		%
	Odsetek pacjentów	Jakie leki/jak często stosowane/w jakich dawkach? (średnie wartości)	Odsetek pacjentów	Jakie leki/jak często stosowane/w jakich dawkach? (średnie wartości)	
Leczenie przeciwbólowe	■	■	■	■	■

Rodzaj terapii	Ekspert 1				Ekspert 2			
	Odsetek pacjentów	Jakie leki/jak często stosowane/w jakich dawkach? (średnie wartości)	%	Odsetek pacjentów	Jakie leki/jak często stosowane/w jakich dawkach? (średnie wartości)	%		
Opieka stomijna (worki stomijne)	■	■	■	■	■	■		
		■	■		■	■		
		■	■		■	■		
		■	■		■	■		
		■	■		■	■		
		■	■		■	■		
		■	■		■	■		
		■	■		■	■		
		■	■		■	■		
		■	■		■	■		
Paliatywna chemioterapia	■	■	■	■	■	■		
		■	■		■	■		
Radioterapia paliatywna przerzutów do kości	■	■	■	■	■	■		
		■	■		■	■		
Radioterapia stereotaktyczna	■	■	■	■	■	■		
		■	■		■	■		
Cyber knife	■	■	■	■	■	■		
Punkcja płynu z otrzewnej lub opłucnej	■	■	■	■	■	■		

Rodzaj terapii	Ekspert 1		Ekspert 2		%
	Odsetek pacjentów	Jakie leki/jak często stosowane/w jakich dawkach? (średnie wartości)	Odsetek pacjentów	Jakie leki/jak często stosowane/w jakich dawkach? (średnie wartości)	
Pleurodeza	█		█		
Termoablacja	█		█		

Tab. 82 CD. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – leczenie w ramach BSC.

Rodzaj terapii	Ekspert 3			Wybrane do analizy	
	Odsetek pacjentów	Jakie leki/jak często stosowane/w jakich dawkach? (średnie wartości)	%	Odsetek pacjentów	Odsetek pacjentów
Leczenie przeciwbólowe	█	█	█	█	█
		█	█		█
		█	█		█
		█	█		█
		█	█		█
		█	█		█
		█	█		█
		█	█		█
Opieka stomijna (worki stomijne)	█	█	█	█	█
		█	█		█
		█	█		█
Paliatywna chemioterapia	█	█		█	█
		█			█

Badanie	Ekspert 1		Ekspert 2		Ekspert 3		Wybrane do analizy	
	Odsetek pacjentów, u których wykonuje się badanie	Jak często?	Odsetek pacjentów, u których wykonuje się badanie	Jak często?	Odsetek pacjentów, u których wykonuje się badanie	Jak często?	Odsetek pacjentów, u których wykonuje się badanie	Jak często?
TK innej okolicy anatomicznej (jama brzuszna, klatka piersiowa, itd. - wykonywane oddzielnie)								
TK innych okolic anatomicznych (jama brzuszna, klatka piersiowa, itd. - co najmniej dwie okoliczności w ramach jednego badania)								
Badanie RTG klatki piersiowej								
Scyntygrafia kości								
Badania laboratoryjne								
Morfologia , OB, CEA, Układ krzepnięcia, Próby wątrobowe (ASPAT, ALAT, ALP, GGTP, LDH, BILIRUBINA)								

Tab. 84 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – działania niepożądane co najmniej 3. stopnia.

Działania niepożądane	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Wybrane do analizy
Leukopenia co najmniej 3. stopnia (3 i 4 stopień)				
Odsetek wymagający hospitalizacji; %	■	■	■	■
Odsetek wymagający porady u specjalisty; %	■■■■	■	■■■■	■■■■
Liczba porad; n	■■■■	■■■■	■	■
Odsetek wymagający zastosowania G-CSF; %	■■■■	■	■■■■	■■■■
Neutropenia co najmniej 3. stopnia (3 i 4 stopień)				
Odsetek wymagający hospitalizacji; %	■	■	■	■
Odsetek wymagający porady u specjalisty; %	■	■	■	■
Liczba porad; n	■■■■	■■■■	■	■
Odsetek wymagający zastosowania G-CSF; %	■■■■	■	■■■■	■■■■
Gorączka neutropeniczna co najmniej 3. stopnia				
Odsetek wymagający podania G-CSF; %	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Odsetek wymagający hospitalizacji; %	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Anemia co najmniej 3. stopnia				
Odsetek wymagający hospitalizacji; %	■	■	■	■
Odsetek wymagający przetoczenia krwinek czerwonych; %	■■	■	■	■
Liczba jednostek krwinek czerwonych; n	■	■	■	■
Odsetek pacjentów z poradą u specjalisty; %	■	■	■	■
Odsetek z podaniem erytropoetyny (EPO); %	■	■	■	■
Liczba podań erytropoetyny (EPO); n	■■■■	■■■■	■	■

Działania niepożądane	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Wybrane do analizy
Trombocytopenia co najmniej 3. stopnia				
Odsetek wymagający hospitalizacji; %	■	■	■	■
Odsetek wymagający przetoczenia płytek; %	■	■	■	■
Liczba jednostek płytek; n	■	■	■	■
Odsetek pacjentów z poradą u specjalisty; %	■	■	■	■
Liczba porad; %	■	■	■	■
Inne - sterydoterapia; %		■		■
Biegunka co najmniej 3. stopnia				
Odsetek wymagający hospitalizacji; %	■	■	■	■
Odsetek pacjentów z poradą u specjalisty; %	■	■	■	■
Odsetek wymagający terapii loperamidem; %	■	■	■	■
Zmęczenie co najmniej 3. stopnia				
Odsetek wymagający hospitalizacji; %	■	■	■	■
Odsetek pacjentów z poradą u specjalisty; %	■	■	■	■
Spadek apetytu /jadłowstręt co najmniej 3. stopnia				
Odsetek wymagający terapii octanem megestrolu; %	■	■	■	■
Średni czas stosowania; mies.	■	■	■	■

Tab. 85 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – leczenie wybranych działań niepożądanych.

Czy/Jak są leczone następujące działania niepożądane co najmniej 3. stopnia	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Wybrane do analizy
wzrost stężenia bilirubiny				
wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej				
wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej				

7.5 Zużycie zasobów

7.5.1 Koszt G-CSF

Tab. 86 Koszt G-CSF w leczeniu neutropenii na podstawie obwieszczenia MZ i danych o refundacji od stycznia 2016 do listopada 2016.^{24,25}

Nazwa	EAN	Dopłata NFZ do opakowania [zł]	Dopłata pacjenta do opakowania [zł]	Udział w re-fundacji*	Koszt terapii** z perspektywy NFZ [zł]	Koszt terapii** z perspektywy wspólnej [zł]
Katalog substancji wspomagających chemioterapię: Obwieszczenie MZ, grupa limitowa 1045.0						
Accofil	5055565713846	105,09	0	0,30%	744,65	744,65
Accofil	5055565713853	168,15	0	0,56%	744,68	744,68
Accofil	5055565713860	525,47	0	0,13%	744,68	744,68
Accofil	5055565713877	840,75	0	0,09%	744,68	744,68
Accofil	5055565726068	691,74	0	0,00%	700,22	700,22
Accofil	5055565726075	1088,64	0	0,00%	688,74	688,74
Grastofil	5909991102500	92,33	0	0,00%	654,23	654,23
Grastofil	5909991102531	420,48	0	0,00%	595,89	595,89
Grastofil	5909991102548	147,74	0	0,00%	654,29	654,29
Grastofil	5909991102555	680,4	0	0,00%	602,65	602,65
Neupogen	5909990312214	525,47	0	0,29%	744,68	744,68
Neupogen	5909990830510	105,09	0	2,08%	744,65	744,65
Neupogen	5909990830619	168,15	0	2,53%	744,68	744,68
Nivestim	5909990904747	195,05	0	0,02%	691,05	691,05
Nivestim	5909990904778	403,99	0	0,73%	572,52	572,52
Nivestim	5909990904808	646,38	0	0,70%	572,52	572,52
Tevagrastim	5909990739387	97,19	0	3,57%	688,67	688,67
Tevagrastim	5909990739394	391,23	0	0,00%	554,44	554,44

Nazwa	EAN	Dopłata NFZ do opakowania [zł]	Dopłata pacjenta do opakowania [zł]	Udział w re-fundacji*	Koszt terapii** z perspektywy NFZ [zł]	Koszt terapii** z perspektywy wspólnej [zł]
Tevagrastim	5909990739400	794,93	0	0,00%	563,27	563,27
Tevagrastim	5909990739448	160,93	0	6,07%	712,70	712,70
Tevagrastim	5909990739455	632,77	0	0,01%	560,46	560,46
Tevagrastim	5909990739462	1279,15	0	0,00%	566,49	566,49
Zarzio	5909990687763	101,86	0	5,80%	721,76	721,76
Zarzio	5909990687800	168,15	0	13,18%	744,68	744,68
Longuex	5909991072469	2452,19	0	0,70%	2452,19	2452,19
Neulasta	5909990007523	2452,19	0	4,87%	2452,19	2452,19
Leki dostępne w aptece: Obwieszczenie MZ, grupa limitowa 133.0						
Accofil	5055565713846	81,15	12,13	0,60%	575,02	660,97
Accofil	5055565713853	131,76	12,41	1,81%	583,52	638,48
Accofil	5055565713860	418,57	7,89	3,51%	593,18	604,36
Accofil	5055565713877	671,63	3,22	4,84%	594,88	597,73
Accofil	5055565726068	587,28	4,78	0,14%	594,48	599,32
Accofil	5055565726075	936,58	3,2	1,62%	592,54	594,56
Grastofil	5909991102500	81,15	23,67	0,40%	575,02	742,74
Grastofil	5909991102531	418,57	24,39	0,60%	593,18	627,75
Grastofil	5909991102548	131,76	30,87	1,21%	583,52	720,23
Grastofil	5909991102555	671,63	37,24	1,68%	594,88	627,87
Niveshim	5909990904747	165,51	46,03	0,22%	586,39	749,47
Niveshim	5909990904778	418,57	7,89	5,43%	593,18	604,36
Niveshim	5909990904808	671,63	3,22	14,27%	594,88	597,73
Tevagrastim	5909990739387	81,15	28,53	1,52%	575,02	777,17

Nazwa	EAN	Dopłata NFZ do opakowania [zł]	Dopłata pacjenta do opakowania [zł]	Udział w refundacji*	Koszt terapii** z perspektywy NFZ [zł]	Koszt terapii** z perspektywy wspólnej [zł]
Tevagrastim	5909990739394	410,51	3,2	1,28%	581,76	586,30
Tevagrastim	5909990739400	824,19	3,2	0,16%	584,01	586,27
Tevagrastim	5909990739448	131,76	44,06	1,75%	583,52	778,64
Tevagrastim	5909990739455	658,04	3,2	3,50%	582,85	585,68
Tevagrastim	5909990739462	1320,39	3,2	0,53%	584,75	586,17
Zarzio	5909990687763	81,15	33,19	0,82%	575,02	810,19
Zarzio	5909990687787	418,57	3,2	3,36%	593,18	597,72
Zarzio	5909990687800	131,76	51,28	2,03%	583,52	810,62
Zarzio	5909990687848	671,63	3,22	7,08%	594,88	597,73
Średni ważony udziałem w refundacji koszt terapii					742,25	762,33

* Udział w refundacji terapii od stycznia 2016 do listopada 2016; ** Zażożono następujące dawkowanie w ramach terapii: ok. 5,5 podań filgrastymu w dawce 0,5 mln jednostek na kg masy ciała (pacjent o masie 77,3 kg) lub jedno podanie pegfilgrastymu lub lipetilgrastymu;

7.5.2 Koszt erytropoetyny

Tab. 87 Koszt jednego podania darbopoetyny na podstawie obwieszczenia MZ i danych o refundacji od stycznia 2016 do listopada 2016.^{24,25}

Nazwa	EAN	Koszt opakowania dla NFZ [zł]	Koszt opakowania dla pacjenta [zł]	Udział w refundacji*	Koszt podania z perspektywy NFZ [zł]†	Koszt podania z perspektywy wspólnej [zł]†
Aranesp	5909990340330	3572,1	0	62,94%	3572,1	3572,1
Aranesp	5909990739035	3572,1	0	37,06%	3572,1	3572,1
Średni ważony udziałem w refundacji koszt podania					3572,1	3572,1

* udział w refundacji terapii od stycznia 2016 do listopada 2016; † 1 podanie to zgodnie z ChPL⁴¹ 500 µg podawane raz na 3 tygodnie

7.5.3 Koszt terapii octanem megestrolu

Tab. 88 Koszt terapii octanem megestrolu na podstawie obwieszczenia MZ i danych o refundacji od stycznia 2016 do listopada 2016.^{24,25}

Nazwa	EAN	Koszt opakowania dla NFZ [zł]	Koszt opakowania dla pacjenta [zł]	Udział w refundacji*	Koszt terapii dla NFZ [zł]†	Koszt terapii z perspektywy wspólnej [zł]†
Cachexan	5909990614608	132,12	6,4	9,76%	247,73	259,73
Megace	5909990437627	136,65	6,4	8,75%	256,22	268,22
Megalia	5909991054519	136,65	6,4	71,84%	256,22	268,22
Megastril	5909990895977	132,11	6,4	9,65%	247,71	259,71
Średni ważony udziałem w refundacji koszt terapii					254,57 zł	266,57 zł

*udział w refundacji terapii od stycznia 2016 do listopada 2016; † terapia to 600 mg raz na dobę stosowane przez miesiąc;

7.5.4 Koszt terapii loperamidem

Tab. 89 Koszt terapii loperamidem na podstawie obwieszczenia MZ i danych o refundacji od stycznia 2016 do listopada 2016.^{24,25}

Nazwa	EAN	Koszt opakowania dla NFZ [zł]	Koszt opakowania dla pacjenta [zł]	Udział w refundacji*	Koszt terapii dla NFZ [zł]†	Koszt terapii z perspektywy wspólnej [zł]†
Loperamid WZF	5909990038220	3,78	3,78	100,00%	3,78 zł	7,56 zł

*udział w refundacji terapii od stycznia 2016 do listopada 2016; † terapia wiążąca się z zakupem 1 opak. leku;

7.5.5 Koszty hospitalizacji

Tab. 90 Koszt hospitalizacji na podstawie statystyki JGP z 2015 roku dla grup S05, S06, S07.³³

Grupa	Liczba wystąpień	Udział	Koszt grupy [zł]
S07 ZABURZENIA KRZEPLIWOŚCI, INNE CHOROBY KRWI I ŚLEDZIONY < 2 DNI	16018	29%	311,38
S06 ZABURZENIA KRZEPLIWOŚCI, INNE CHOROBY KRWI I ŚLEDZIONY > 1 DNIA	25279	45%	569,60
S05 ZABURZENIA KRZEPLIWOŚCI, INNE CHOROBY KRWI I ŚLEDZIONY > 10 DNI	14725	26%	3 365,55
Średnia ważona			1 230,67

Tab. 91 Koszt hospitalizacji na podstawie statystyki JGP z 2015 roku dla grupy S52.³³

Grupa	Liczba wystąpień	Udział	Koszt grupy [zł]
S52 - Niedobory odporności inne niż HIV/ AIDS	7118	100%	1 663,43
Średnia ważona			1 663,43

Tab. 92 Koszt hospitalizacji na podstawie statystyki JGP z 2015 roku dla grupy K26.³³

Grupa	Liczba wystąpień	Udział	Koszt grupy [zł]
K26 - Zaburzenia wodno-elektrolitowe	13771	100%	1 466,00
Średnia ważona			1 466,00

7.5.6 Koszty porad ambulatoryjnych

Tab. 93 Koszt porady u hematologa.²⁰

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	35,95
* 1 punkt = 10,27 zł (patrz Tab. 96)			

Tab. 94 Koszt porady u onkologa.²⁰

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	33,92
* 1 punkt = 9,69 zł (patrz Tab. 97)			

7.5.7 Koszt przetoczenia płytek krwi

Tab. 95 Koszt jednostki koncentratu płytek krwi.

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.53.01.0000943	Przetoczenie koncentratu krwinek płytkowych z krwi pełnej za jednostkę	1,74	90,48
* 1 punkt = 52 zł			

7.5.8 Wyceny punktowe

Tab. 96 Wycena punktu w ramach poradni hematologicznej.⁴²

Oddział	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dolnośląski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny Im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	9,20
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością	10,20
Mazowiecki	Instytut Hematologii i Transfuzjologii	12,50
Opolski	Szpital Wojewódzki w Opolu Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	10,20
Podkarpacki	Szpital Specjalistyczny w Brzozowie Podkarpacki Ośrodek Onkologiczny Im. Ks. B. Markiewicza	9,80
Pomorski	Szpital im. Mikołaja Kopernika	10,00
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach	10,00
Średnia arytmetyczna		10,27

Tab. 97 Wycena punktu w ramach poradni onkologicznej.⁴²

Oddział	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dolnośląski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	9,20
Kujawsko-Pomorski	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu	9,40
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	10,40
Małopolski	Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera w Krakowie Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	8,82
Opolski	Krapkowickie Centrum Zdrowia Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	10,00
Śląski	Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Cieszynie	10,00
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologii Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Kielcach	10,00
Średnia arytmetyczna		9,69

Tab. 98 Wycena punktu w badaniu tomografii komputerowej.⁴²

Oddział	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	8,60
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie	9,35
Mazowiecki	Lux Med Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	9,00
Podlaski	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Białymstoku	9,30
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologii Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Kielcach	8,60
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM	8,90
Warmińsko-Mazurski	Affidea Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	7,75
Średnia arytmetyczna		8,79

Tab. 99 Wycena punktu w badaniu medycyny nuklearnej.⁴²

Oddział	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	9,40
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie	9,00
Mazowiecki	Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie	10,00
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10,70
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologii Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Kielcach	8,60
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM	8,90
Warmińsko-Mazurski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Olsztynie	9,00
Średnia arytmetyczna		9,37

7.6 Oszacowanie kosztów terapii leczenia podwyższonego poziomu bilirubiny całkowitej

Zgodnie ze wskazaniami ekspertów klinicznych u wszystkich pacjentów z podwyższonym poziomem bilirubiny całkowitej zostanie zastosowane leczenie objawowe.²⁷ Każdy ekspert zaproponował schemat leczenia objawowego (Tab. 60). Poniżej zamieszczono oszacowania kosztów dla poszczególnych terapii.

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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






































































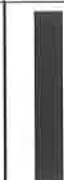














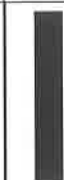














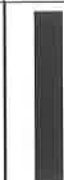














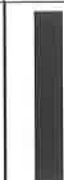

































































[Redacted text]

[Redacted text]








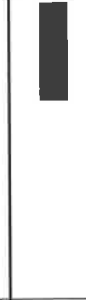



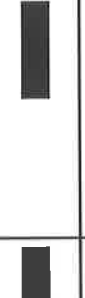
















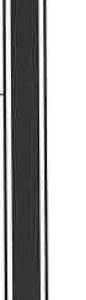



















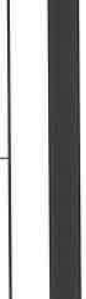

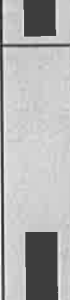









[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

7.7 Oszacowanie kosztów terapii leczenia podwyższonego poziomu fosfatazy alkalicznej/aminotransferazy asparaginianowej

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

Category	Reference Scenario	Scenario with Lonsurf
Category 1	High cost	Low cost (savings)
Category 2	High cost	Low cost (savings)
Category 3	Low cost	Low cost (savings)
Category 4	Low cost	Low cost (savings)
Total Impact	Low cost	High savings

SPIS TABEL

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.....	10
Tab. 2 Zapadalność na raka jelita grubego w Polsce i na świecie w 2012 roku wg GLOBOCAN.....	11
Tab. 3 Zachorowania na nowotwór jelita grubego w Polsce w 2014 roku wg kodów ICD-10.....	12
Tab. 4 Zgony z powodu nowotworów jelita grubego w Polsce w 2014 r. wg kodów ICD-10.....	13
Tab. 5 Zapadalność na nowotwór jelita grubego (ICD-10: C18-C21) w Polsce w latach 2010-2012 wraz ze stadium zaawansowania choroby w momencie diagnozy wg danych KRN po korekcie na podstawie danych NFZ.....	13
Tab. 6 Liczba zrefundowanych opakowań cetuksymabu i panitumumabu w okresie od grudnia 2015 do listopada 2016 (na podstawie sprawozdań NFZ).....	16
Tab. 7 Liczba pacjentów leczonych miesięcznie cetuksymabem i panitumumabem na podstawie liczby zrefundowanych opakowań leków.....	16
Tab. 8 Kryteria kwalifikacji i wykluczenia pacjentów do proponowanego programu lekowego „Triflurydyna/typiracyl w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (ICD 10: C18-C20)”.....	17
Tab. 9 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	18
Tab. 10 Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r.....	18
Tab. 11 Proponowany przez zleceniodawcę koszt opakowań preparatu Lonsurf® bez uwzględnienia mechanizmu RSS.....	23
Tab. 12 Proponowany przez zleceniodawcę koszt opakowań preparatu Lonsurf® z uwzględnieniem mechanizmu RSS.....	23
Tab. 13 Średnie zużycie triflurydyny/typiracylu na cykl leczenia w populacji pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego.....	24
Tab. 14 Podsumowanie oszacowania kosztów leczenia we wnioskowanym programie lekowym dla triflurydyny/typiracylu.....	25
Tab. 15 Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 14/2017/DGL.....	26
Tab. 16 Informacja o finansowaniu świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Zarządzenie 62/2016/DSOZ) dla badań wymienionych w harmonogramie programu lekowego triflurydyny/typiracylu.....	26
Tab. 17 Podsumowanie średniego kosztu kwalifikacji i monitorowania w PL w przeliczeniu na cykl na podstawie Zarządzenia 62/2016/DSOZ.....	28
Tab. 18 Koszt świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej zgodnie z Zarządzeniem 62/2016/DSOZ.....	29
Tab. 19 Koszt tomografii komputerowej.....	29
Tab. 20 Podsumowanie oszacowania kosztów leczenia BSC.....	30
Tab. 21 Informacja o finansowaniu świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Zarządzenie 62/2016/DSOZ) dla badań w ramach monitorowania w BSC.....	31
Tab. 22 Koszty badań obrazowych.....	31
Tab. 23 Średnie koszty poszczególnych rodzajów tomografii komputerowej.....	32
Tab. 24 Oszacowanie kosztów badań tomografii komputerowej.....	32

Tab. 25 Oszacowanie kosztu badań RTG.....	33
Tab. 26 Koszt scyntygrafii układu kostnego.....	33
Tab. 27 Oszacowanie kosztu badań scyntygrafii układu kostnego.....	33
Tab. 28 Oszacowanie kosztu paliatywnej chemioterapii.....	34
Tab. 29 Koszty rodzajów paliatywnej chemioterapii wskazywanych przez ekspertów.....	34
	35
	36
	37
	38
Tab. 34 Oszacowanie kosztu stosowania leczenia przeciwbólowego.....	39
Tab. 35 Oszacowanie kosztów terapii w ramach leczenia przeciwbólowego na podstawie opinii ekspertów.....	39
Tab. 36 Koszt opieki stomijnej w cyklu (28 dni).....	39
Tab. 37 Oszacowanie kosztu leczenia przeciwbólowego zgodnie z opinią eksperta 1 w przeliczeniu na cykl 28-dniowy.....	40
Tab. 38 Oszacowanie kosztu leczenia przeciwbólowego zgodnie z opinią eksperta 2 w przeliczeniu na cykl 28-dniowy.....	40
Tab. 39 Oszacowanie kosztu leczenia przeciwbólowego zgodnie z opinią eksperta 3 w przeliczeniu na cykl 28-dniowy.....	41
Tab. 40 Oszacowanie średniego kosztu opieki stomijnej na cykl (28 dni) na podstawie wskazań ekspertów klinicznych.....	43
Tab. 41 Koszt sprzętu stomijnego na podstawie Rozporządzenia MZ z dn. 6 grudnia 2013 r.....	43
Tab. 42 Koszt hospitalizacji z powodu przepukliny.....	43
Tab. 43 Podsumowanie kosztów pozostałych.....	44
Tab. 44 Koszt teleradioterapii paliatywnej.....	44
Tab. 45 Koszt teleradioterapii stereotaktycznej.....	44
Tab. 46 Koszt punkcji z otrzewnej lub opłucnej.....	45
Tab. 47 Koszt pleurodezy.....	45
Tab. 48 Koszt termoablacji.....	45
Tab. 49 Koszt hospitalizacji.....	46
Tab. 50 Oszacowany koszt hospitalizacji na cykl.....	46
Tab. 51 Koszt jednostki koncentratu krwinek czerwonych oraz koszt hospitalizacji związanej z przetoczeniem krwinek czerwonych.....	46
Tab. 52 Oszacowanie średniego kosztu przetoczeń krwi na cykl.....	46
Tab. 53 Koszt opieki paliatywnej na podstawie sprawozdania Stowarzyszenia Hospicjum im. św. Wawrzyńca za rok 2015.....	47
Tab. 54 Wycena świadczeń w opiece paliatywnej.....	47
Tab. 55 Wyceny punktu dla świadczeń w opiece paliatywnej z losowo wybranych ośrodków.....	48
Tab. 56 Zestawienie działań niepożądanych uwzględnionych w analizie wraz z oszacowanymi kosztami leczenia.....	49

Tab. 57 Oszacowanie kosztów leczenia neutropenii co najmniej 3. stopnia.....	50
Tab. 58 Oszacowanie kosztów leczenia leukopenii co najmniej 3. stopnia.....	50
Tab. 59 Oszacowanie kosztów leczenia anemii co najmniej 3. stopnia.....	51
Tab. 60 Oszacowanie kosztów leczenia podwyższonego poziomu bilirubiny całkowitej na podstawie wskazań ekspertów klinicznych.....	52
Tab. 61 Oszacowanie kosztów leczenia podwyższonego poziomu fosfatazy alkalicznej/aminotransferazy asparaginianowej na podstawie wskazań ekspertów klinicznych.....	52
Tab. 62 Oszacowanie kosztów leczenia trombocytopenii co najmniej 3. stopnia.....	53
Tab. 63 Oszacowanie kosztów leczenia zmęczenia/astenii co najmniej 3. stopnia.....	53
Tab. 64 Oszacowanie kosztów leczenia gorączki neutropenicznej co najmniej 3. stopnia.....	54
Tab. 65 Oszacowanie kosztów leczenia spadku apetytu co najmniej 3. stopnia.....	54
Tab. 66 Oszacowanie kosztów leczenia biegunki co najmniej 3. stopnia.....	55
Tab. 67 Wyniki scenariusz istniejącego: liczba pacjentów oraz koszty.....	57
Tab. 68 Wyniki scenariusza nowego – podstawowego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).....	59
Tab. 69 Analiza inkrementalna dla scenariusza podstawowego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).....	59
Tab. 70 Wyniki scenariusza nowego – podstawowego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).....	60
Tab. 71 Analiza inkrementalna dla scenariusza podstawowego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).....	60
Tab. 72 Wyniki scenariusza nowego – minimalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).....	62
Tab. 73 Analiza inkrementalna dla scenariusza minimalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).....	62
Tab. 74 Wyniki scenariusza nowego – minimalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).....	63
Tab. 75 Analiza inkrementalna dla scenariusza minimalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).....	63
Tab. 76 Wyniki scenariusza nowego – maksymalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).....	65
Tab. 77 Analiza inkrementalna dla scenariusza maksymalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant bez uwzględnienia RSS).....	65
Tab. 78 Wyniki scenariusza nowego – maksymalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).....	66
Tab. 79 Analiza inkrementalna dla scenariusza maksymalnego: liczba pacjentów oraz koszty (wariant z uwzględnieniem RSS).....	66
Tab. 80 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – porady ambulatoryjne, hospitalizacje, przetoczenia krwi.....	85
Tab. 81 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – leczenie w ramach BSC.....	85
Tab. 82 CD. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – leczenie w ramach BSC.....	87
Tab. 83 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – badania obrazowe i laboratoryjne.....	88
Tab. 84 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – działania niepożądane co najmniej 3. stopnia.....	90

Tab. 85 Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów – leczenie wybranych działań niepożądanych.....	92
Tab. 86 Koszt G-CSF w leczeniu neutropenii na podstawie obwieszczenia MZ i danych o refundacji od stycznia 2016 do listopada 2016.....	93
Tab. 87 Koszt jednego podania darbopoetyny na podstawie obwieszczenia MZ i danych o refundacji od stycznia 2016 do listopada 2016.....	95
Tab. 88 Koszt terapii octanem megestrolu na podstawie obwieszczenia MZ i danych o refundacji od stycznia 2016 do listopada 2016.....	96
Tab. 89 Koszt terapii loperamidem na podstawie obwieszczenia MZ i danych o refundacji od stycznia 2016 do listopada 2016.....	96
Tab. 90 Koszt hospitalizacji na podstawie statystyki JGP z 2015 roku dla grup S05, S06, S07.....	97
Tab. 91 Koszt hospitalizacji na podstawie statystyki JGP z 2015 roku dla grupy S52.....	97
Tab. 92 Koszt hospitalizacji na podstawie statystyki JGP z 2015 roku dla grupy K26.....	97
Tab. 93 Koszt porady u hematologa.....	97
Tab. 94 Koszt porady u onkologa.....	97
Tab. 95 Koszt jednostki koncentratu płytek krwi.....	97
Tab. 96 Wycena punktu w ramach poradni hematologicznej.....	98
Tab. 97 Wycena punktu w ramach poradni onkologicznej. ⁴²	98
Tab. 98 Wycena punktu w badaniu tomografii komputerowej.....	99
Tab. 99 Wycena punktu w badaniu medycyny nuklearnej.....	99
.....	100
.....	100
.....	100
.....	100
.....	101
.....	102
.....	103
.....	103
.....	105
.....	109
.....	110
.....	110

[REDACTED]..... 111

SPIS RYCIN

Ryc. 1 Standaryzowany (wg wieku) współczynnik zapadalności na raka jelita grubego w Polsce i na świecie w 2012 roku w zależności od płci oraz w populacji całkowitej.....	12
Ryc. 2 Szacowany wzrost liczby pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem w ramach wnioskowanego programu lekowego – scenariusz podstawowy.....	20
Ryc. 3 Szacowany wzrost liczby pacjentów leczonych triflurydyną/typiracylem w ramach wnioskowanego programu lekowego – scenariusz minimalny.....	21

PIŚMIENNICTWO

- ¹ GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer.
- ² Didkowska J, Wojciechowska U, Olasek P, Czauderna K. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2014 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów. Warszawa 2016.
- ³ Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl/> [dostęp 22.02.2017].
- ⁴ van der Pool AE, Damhuis RA, Ijzermans JN et al. Trends in incidence, treatment and survival of patients with stage IV colorectal cancer: a population-based series. *Colorectal Dis.* 2012;14(1):56-6.
- ⁵ https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf [dostęp 12.05.2016]
- ⁶ Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, Arnold D; ESMO Guidelines Working Group. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014 Sep;25 Suppl 3: iii1-9.
- ⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta242/resources/cetuximab-bevacizumab-and-panitumumab-for-the-treatment-of-metastatic-colorectal-cancer-after-firstline-chemotherapy-82600427700421> [dostęp 12.07.2016]
- ⁸ Więckowska B, Proces leczenia w Polsce - analizy i modele. Tom I: Onkologia. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2015.
- ⁹ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- ¹⁰ Algorytm do szacowania liczebności zaproponowany przez eksperta ([redacted]), otrzymany od zleceniodawcy 30.06.2016 r.
- ¹¹ Rekomendacja nr 58/2011 Prezesa AOTM z dnia 8 sierpnia 2011 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenia raka jelita grubego przy wykorzystaniu substancji czynnej panitumumab” jako świadczenia gwarantowanego w ramach programu zdrowotnego.
- ¹² Rekomendacja nr 59/2011 Prezesa AOTM z dnia 8 sierpnia 2011 r. w sprawie zmiany sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenia raka jelita grubego przy wykorzystaniu substancji czynnej cetuksymab” ze sposobu finansowania w ramach katalogu substancji czynnych w chemioterapii na finansowanie w ramach programu zdrowotnego.
- ¹³ Amado RG, Wolf M, Peeters M, i in. Wild-Type KRAS Is Required for Panitumumab Efficacy in Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology.* 2008; 6(10):1626–1634.
- ¹⁴ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-002311-18/PL#E> [dostęp 17.03.2017]
- ¹⁵ Opinia ekspertów ([redacted]) otrzymana drogą elektroniczną 13-23.03.2017 r.
- ¹⁶ Mayer RJ, Van CE, Falcone A et al. Randomized trial of TAS-102 for refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2015;372:1909-1919
- ¹⁷ National Institute for Health and Care Excellence, Single technology appraisal, Trifluridine with tipiracil hydrochloride for treating metastatic colorectal cancer after standard therapy [ID876]. Committee Papers, June 2016 <https://www.nice.org.uk/guidance/ta405/documents/committee-papers> [dostęp 10.03.2017]

- ¹⁸ Opinia eksperta ([REDACTED]) otrzymana drogą elektroniczną 14.03.2017 r.
- ¹⁹ Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 14/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- ²⁰ Zarządzenie Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- ²¹ Zarządzenie Nr 117/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 grudnia 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne.
- ²² Załącznik nr 2 i załącznik nr 3 do Zarządzenia Nr 129/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne.
- ²³ Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 116/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 listopada 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna.
- ²⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.23).
- ²⁵ NFZ, Komunikat DGL za styczeń-listopad 2016. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6972.html> [dostęp: 22.03.2017]
- ²⁶ Statystyki JGP 2015. Narodowy Fundusz Zdrowia <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=Z7j8pS05SUs%3d> [dostęp: 17.03.2017]
- ²⁷ Wyniki ankiety dot. zużycia zasobów i leczenia w ramach BSC przeprowadzonej wśród trzech ekspertów klinicznych: [REDACTED]
- ²⁸ [REDACTED] M, Triflurydyna/typiracyl (Lonsurf) w leczeniu przerzutowego raka jelita grubego. Analiza ekonomiczna, Warszawa 2017.
- ²⁹ Charakterystyka Produktu Leczniczego Capecitabine Accord® http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002386/WC500126897.pdf [dostęp: 26.03.2017]
- ³⁰ Zygulska AL, Krzemieniecki K. Salvage chemotherapy in metastatic colorectal cancer with the combination of capecitabine and mitomycin C. *Neoplasma*. 2015;62(5):793-7.
- ³¹ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie (Dz.U. 2013 poz. 1565).
- ³² Polska Unia Onkologii. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Nowotwory układu pokarmowego, 2013, aktualizacja na dzień 02.12.2015.
- ³³ Statystyki JGP 2015. Narodowy Fundusz Zdrowia <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=Z7j8pS05SUs%3d> [dostęp: 17.03.2017]
- ³⁴ Załącznik nr 2 i załącznik nr 3 do Zarządzenia Nr 129/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne.
- ³⁵ Stowarzyszenie Hospicjum im. św. Wawrzyńca. Sprawozdanie merytoryczne z działalności Stowarzyszenia w roku 2015. <http://hospicjum.gdynia.pl/wp-content/uploads/2014/08/SPRAWOZDANIE-MERYTORYCZNE-2015.pdf> [dostęp: 20.03.2017]

³⁶ Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 116/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 listopada 2016 r.

³⁷ Yoshino T, Mizunuma N, Yamazaki K et al. TAS-102 monotherapy for pretreated metastatic colorectal cancer: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:993-1001.

³⁸ Dane obliczone i zamieszczone w modelu ekonomicznym dostarczonym przez Zleceniodawcę.

³⁹ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.

⁴⁰ Raport z badania klinicznego RECURSE: Clinical study report: protocol TPU-TAS-102-301 randomised, double-blind, phase 3 study of TAS-102 plus best supportive care (BSC) versus placebo plus BSC in patients with metastatic colorectal cancer refractory to standard chemotherapies; Table 14.1.4.1, p. 190.

⁴¹ Charakterystyka Produktu Leczniczego Aranesp®
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000332/WC500026149.pdf [dostęp: 23.03.2017]

⁴² Dane NFZ. Informator o zawartych umowach na 2017 rok.
<https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/search.aspx> [dostęp: 17.03.2017]

⁴³ https://www.doz.pl/leki/p6416-Hydroxyzinum_Espefa [dostęp: 22.03.2017]

⁴⁴ https://www.doz.pl/apteka/p11112-Glucosum_5_iniekcje_w_butelce_plastikowej_500_ml [dostęp: 22.03.2017]

⁴⁵ Charakterystyka Produktu Leczniczego Roztwór glukozy 5% Baxter <http://bazalekow.info/roztwor-glukozy-5-baxter-5909990743452> [dostęp: 22.03.2017]

⁴⁶ <https://bazalekow.mp.pl/lek/47034,Vitaminum-C-TEVA-roztwor-do-wstrzykiwan> [dostęp: 22.03.2017]

⁴⁷ <https://bazalekow.mp.pl/lek/30365,Dexaven-roztwor-do-wstrzykiwan> [dostęp: 22.03.2017]

⁴⁸ <https://bazalekow.mp.pl/lek/31508,Essentiale-forte-kapsulki> [dostęp: 22.03.2017]

