

ECONMED EUROPE

**IRESSA® (GEFITYNIB) W LECZENIU  
NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA  
PŁUCA PO NIEPOWODZENIU  
WCZEŚNIEJSZEJ LINII  
CHEMIOTERAPII**

**ANALIZA EKONOMICZNA  
I WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



**KRAKÓW 2013**

**OPRACOWALI:  
BEATA LISIECKA  
MICHAŁ SEWERYN  
RAFAŁ NIŻANKOWSKI  
MAGDALENA KOPERNY  
AGNIESZKA KARGUL**



**WWW.ECONMED.EU**

**Zleceniodawca opracowania:**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

**Wykonawca opracowania:**

EconMed Europe Sp. z o.o.

Wola Zachariaszowska 123

32-087 Zielonki

KRS: 0000380241

NIP: 5130220091, REGON: 121477524

**Informacja o autorach:**

Rafał Niżankowski Prof. dr hab. medycyny, Kierownik Zakładu Angiologii CMUJ

Michał Seweryn dr ekonomii, Adiunkt w Zakładzie Ekonomiki Zdrowia i Zabezpieczenia Społecznego CMUJ

Beata Lisiecka mgr matematyki, w latach 2007-2011 pracownik HTA Consulting, konsultant w EconMed Europe

Magdalena Koperny mgr zdrowia publicznego, konsultant w EconMed Europe

Agnieszka Kargul mgr zdrowia publicznego, konsultant w EconMed Europe

**Udział w opracowaniu:**

Rafał Niżankowski metodyka analizy i konsultacje, korekta językowa i merytoryczna

Michał Seweryn metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu, korekta językowa i merytoryczna

Beata Lisiecka metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu, przygotowanie arkusza kalkulacyjnego

Magdalena Koperny przeszukiwanie baz informacji medycznych

Agnieszka Kargul przeszukiwanie baz informacji medycznych

**Konflikt interesu:**

Autorzy raportu deklarują brak konfliktu interesów.

**Adres do korespondencji:**

EconMed Europe Sp. z o.o.

Wola Zachariaszowska 123

32-087 Zielonki

Email: biuro@econmed.eu

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane.

Data zakończenia projektu: [REDACTED]

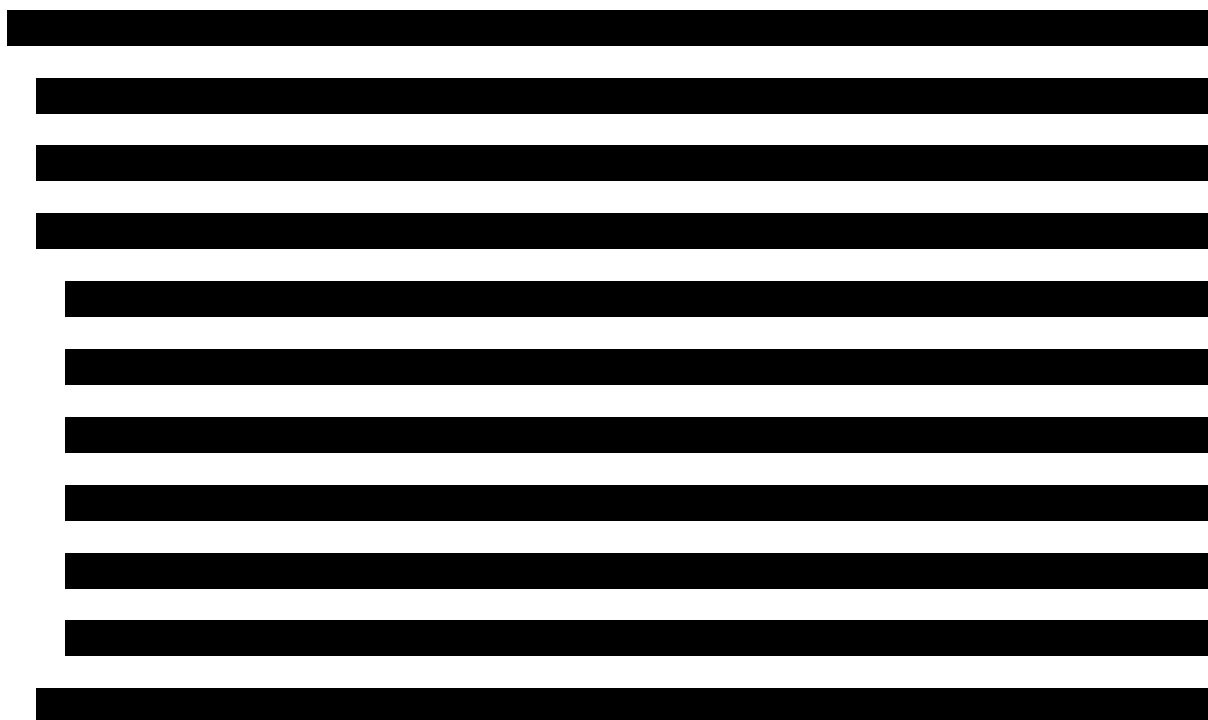
[REDACTED]

## Spis treści

1.	Streszczenie .....	7
2.	Analiza ekonomiczna .....	14
2.1.	Cel analizy .....	14
2.2.	Metodyka .....	14
2.2.1.	Problem decyzyjny .....	14
2.2.1.1.	Populacja .....	14
2.2.1.2.	Interwencja – gefitynib (Iressa®).....	15
2.2.1.3.	Wskazania do stosowania .....	15
2.2.1.4.	Dawkowanie i sposób podawania .....	15
2.2.1.5.	Podmiot odpowiedzialny i opuszczenie do obrotu .....	17
2.2.1.6.	Komparatory.....	17
2.2.1.7.	Punkty końcowe .....	17
2.2.2.	Perspektywa analizy .....	18
2.2.3.	Horyzont czasowy.....	18
2.2.4.	Dyskontowanie .....	18
2.2.5.	Technika analityczna .....	18
2.2.6.	Model farmakoekonomiczny.....	19
2.2.7.	Założenia i parametry modelu.....	21
2.2.7.1.	Ocena wyników zdrowotnych .....	21
2.2.7.1.1.	Czas przeżycia wolnego od progresji.....	21
2.2.7.1.2.	Czas przeżycia całkowitego .....	25
2.2.7.1.3.	Odpowiedź na leczenie.....	30
2.2.7.1.4.	Działania niepożądane.....	32
2.2.7.1.5.	Użyteczności stanów zdrowia.....	33
2.2.7.2.	Ocena kosztów i zużytych zasobów.....	38
2.2.7.2.1.	Koszty leków .....	38

2.2.7.2.6.	Podsumowanie kosztów.....	43
2.2.8.	Analiza wrażliwości.....	44
2.2.9.	Walidacja modelu.....	45
2.3.	Wyniki.....	46
2.3.1.	Wyniki analizy kosztów-konsekwencji.....	46
2.3.2.	GEF vs DOC .....	47
2.3.3.	GEF vs ERL.....	49
2.3.4.	GEF vs PEM .....	50
2.3.5.	Analiza progowa .....	53
2.4.	Wnioski .....	55
2.5.	Dyskusja i ograniczenia.....	56
3.	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....	58
3.1.	Cel.....	58
3.2.	Metodyka .....	58
3.2.1.	Perspektywa analizy .....	59
3.2.2.	Horyzont czasowy.....	59
3.2.3.	Populacja .....	59
3.2.4.	Udziały leków.....	63
3.2.5.	Rozpowszechnienie gefitynibu .....	65
3.2.6.	Koszty .....	66
3.2.6.1.	Grupa limitowa .....	66
3.2.6.2.	Długość leczenia .....	67
3.3.	Wyniki.....	67

3.3.1.	Analiza podstawowa.....	68
3.3.2.	Wariant minimalny.....	72
3.3.1.	Wariant maksymalny.....	76
3.4.	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	80
3.5.	Aspekty etyczne i społeczne.....	80
3.6.	Wnioski końcowe.....	80
4.	Bibliografia.....	82
5.	Spis tabel i wykresów.....	85



## 1. Streszczenie

### Analiza ekonomiczna

#### Cel

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności leku Iressa® (gefitynib, GEF) w porównaniu do docetakselu (DOC), erlotynibu (ERL) i pemetreksedu (PEM), w leczeniu pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z obecnością mutacji aktywującej domenę kinazy tyrozynowej receptora nabłonkowego czynnika wzrostu (EGFR), po niepowodzeniu wcześniejszej linii chemioterapii.

#### Metodyka

Założenia i parametry analizy farmakoekonomicznej oparto na przeglądzie systematycznym i analizie efektywności klinicznej leku Iressa®. [REDACTED]

Populację rozważaną w analizie stanowili pacjenci z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z mutacją aktywującą EGFR-TK, nieskutecznie leczeni co najmniej jednym schematem chemioterapii.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Użyteczności stanów zdrowotnych zdefiniowanych w modelu pochodzą z systematycznego przeglądu literatury. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Opracowanie analizy jest zgodne z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych. W modelowaniu posłużono się standardowymi metodami biostatystycznymi i epidemiologicznymi. Dla kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizę wrażliwości.

[Redacted text block]

## Wyniki

[Redacted text block]



## Wnioski

[Redacted content]

## Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### Cel

Analiza wpływu na budżet płatnika została wykonana w celu oceny wydatków Narodowego Funduszu Zdrowia związanych z finansowaniem leku Iressa® (gefitynib, GEF) stosowanego w ramach programu zdrowotnego (lekowego) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca po niepowodzeniu wcześniejszej linii chemioterapii, u chorych z obecnością mutacji aktywującej domenę kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR).

### Metodyka

[Redacted content]

Wykonano obliczenie kosztów płatnika związanych z ewentualnym finansowaniem gefitynibu ze środków publicznych (scenariusz nowy) i zestawiono je z kosztami terapii ponoszonymi w tej grupie chorych w chwili obecnej (scenariusz aktualny).

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych.

### Wyniki

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## Wnioski

Chorzy z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występują mutacje aktywujące w genie EGFR w chwili obecnej poddawani są terapii drugiej linii z udziałem docetakselu, erlotynibu lub pemetreksedu. Oznacza to, że płatnik już teraz ponosi koszty związane z ich leczeniem. [REDACTED]

[REDACTED]

## 2. Indeks skrótów

<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>AspAT</b>	aminotransferaza asparaginowa
<b>ATC</b>	<i>The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System</i>
<b>BSC</b>	najlepsze leczenie objawowe (z ang. <i>Best Supportive Care</i> )
<b>CI</b>	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i> )
<b>DOC</b>	Docetaksel
<b>EGF</b>	nabłonkowy czynnik wzrostu (z ang. <i>epidermal growth factor</i> )
<b>EGFR</b>	receptor nabłonkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>epidermal growth factor receptor</i> )
<b>EGFR-TK</b>	kinaza tyrozynowa związana z receptorem nabłonkowego czynnika wzrostu
<b>EMA</b>	<i>European Medicines Agency</i>
<b>ERL</b>	Erlotynib
<b>GEF</b>	Gefitynib
<b>HR</b>	hazard względny (z ang. <i>hazard ratio</i> )
<b>HTA</b>	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>NDRP</b>	niedrobnokomórkowy rak płuca
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NSCLC</b>	niedrobnokomórkowy rak płuc (z ang. <i>non-small cell lung cancer</i> )
<b>OR</b>	iloraz szans (z ang. <i>odds ratio</i> )
<b>OS</b>	całkowite przeżycie (z ang. <i>overall survival</i> )
<b>PEM</b>	Pemetreksed
<b>PFS</b>	przeżycie bez progresji, (z ang. <i>progression free survival</i> )
<b>PICO</b>	<i>P – population, I – intervention, C – comparison, O – outcome</i>
<b>QoL</b>	<i>quality of life</i>
<b>RCT</b>	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i> )
<b>RR</b>	ryzyko względne (z ang. <i>relative risk</i> )
<b>SD</b>	odchylenie standardowe (z ang. <i>standard deviation</i> )
<b>WHO</b>	<i>World Health Organisation</i>

## 2. Analiza ekonomiczna

### 2.1. Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności leku Iressa<sup>®</sup> (gefitynib, GEF) w porównaniu do docetakselu (DOC), erlotynibu (ERL) oraz pemetreksedu (PEM), stosowanych w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca po niepowodzeniu wcześniejszej linii chemioterapii, u chorych z obecnością mutacji aktywującej domenę kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR).

### 2.2. Metodyka

Analiza ekonomiczna została oparta na przeglądzie systematycznym badań klinicznych i analizie efektywności klinicznej preparatu Iressa<sup>®</sup> ■ Koszty oraz wyniki zdrowotne dla porównywanych strategii leczenia obliczono w oparciu o skonstruowany model farmakoekonomiczny. Opracowanie analizy jest zgodne z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1) [35]. W modelowaniu posłużono się standardowymi metodami biostatystycznymi i epidemiologicznymi. Dla wszystkich kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizę wrażliwości.



#### 2.2.1. Problem decyzyjny

##### 2.2.1.1. Populacja

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [3], produkt Iressa<sup>®</sup> jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z mutacją aktywującą EGFR-TK (domenę kinazy tyrozynowej receptora

nabłonkowego czynnika wzrostu). [REDACTED]

#### 2.2.1.2. Interwencja – gefitynib (Iressa®)

IRESSA 250 mg tabletki powlekane. Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwnowotworowe, inhibitory kinazy proteinowej; kod ATC: L01XE02.

Nabłonkowy czynnik wzrostu (EGF, ang. *Epidermal Growth Factor*) i jego receptor (ang. *Epidermal Growth Factor Receptor* EGFR \*HER1; ErbB1+) zostały zidentyfikowane jako główne czynniki odpowiedzialne za proces wzrostu i podziału w komórkach prawidłowych i nowotworowych. Mutacja aktywująca EGFR w komórce nowotworowej jest ważnym czynnikiem pobudzającym wzrost komórki, blokującym apoptozę, zwiększającym produkcję czynników angiogenezy i ułatwiającym proces powstawania przerzutów. Gefitynib jest wybiórczym, małowcząsteczkowym inhibitorem kinazy tyrozynowej receptora dla nabłonkowego czynnika wzrostu i jest skutecznym sposobem leczenia u pacjentów z nowotworem, którego komórki wykazują obecność mutacji aktywującej domenę kinazy tyrozynowej w genie EGFR, niezależnie od rzutu leczenia. Nie stwierdzono istotnego klinicznie działania u pacjentów z potwierdzonym brakiem mutacji EGFR w guzie.

#### 2.2.1.3. Wskazania do stosowania

Produkt IRESSA jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z mutacją aktywującą EGFR-TK.

#### 2.2.1.4. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem IRESSA powinno być rozpoczynane i prowadzone przez lekarza posiadającego doświadczenie w stosowaniu leczenia przeciwnowotworowego.

Zalecana dawka to 250 mg (jedna tabletka) raz na dobę. W przypadku pominięcia dawki produktu IRESSA, powinna ona zostać zażyta tak szybko jak pacjent sobie o tym przypomni. Jeśli czas do zastosowania następnej dawki jest krótszy niż 12 godzin, pacjent nie powinien zażywać pominiętej dawki. Pacjent nie powinien zażywać podwójnej dawki (w tym samym czasie) w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Tabletka może być zażywana z posiłkiem lub bez posiłku, codziennie, mniej więcej o tej samej porze dnia. Tabletkę można połknąć w całości popijając wodą lub, jeśli podawanie całej tabletki nie jest możliwe, tabletka może być podana po rozpuszczeniu w wodzie (niegazowanej). Nie należy używać innych płynów. Tabletkę należy wrzucić do szklanki w połowie wypełnionej wodą, nie należy kruszyć tabletki. Można raz na jakiś czas zamieszać, aż tabletka się rozpuści (może to trwać do 20 minut). Zawiesinę należy wypić niezwłocznie po przygotowaniu (tj. w ciągu 60 minut). Szklankę należy ponownie napełnić do połowy wodą i wypić. Roztwór można podawać także przez sondę nosowo-żołądkową lub gastrostomię.

**Dzieci i młodzież.** Nie ma odpowiedniego wskazania do stosowania produktu IRESSA u dzieci.

**Zaburzenia czynności wątroby.** U pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością wątroby (stopień B lub C w skali Child-Pugh) z powodu marskości wątroby występuje zwiększone stężenie gefitynibu w osoczu. Należy dokładnie monitorować tych pacjentów ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych. Stężenie nie było zwiększone u pacjentów ze zwiększoną aktywnością aminotransferazy asparaginowej (AspAT), fosfatazy alkalicznej lub bilirubiny z powodu przerzutów w wątrobie.

**Zaburzenia czynności nerek.** Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, jeśli wartość klirensu kreatyniny  $>20$  ml/min. Dane dotyczące pacjentów z klirensem kreatyniny  $\leq 20$  ml/min są ograniczone i zaleca się zachowanie ostrożności u tych pacjentów.

**Osoby w podeszłym wieku.** Nie ma konieczności dostosowania dawki w zależności od wieku pacjenta.

**Osoby z genotypem wolnego metabolizmu CYP2D6.** Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób z genotypem odpowiedzialnym za wolny metabolizm CYP2D6, jednak należy ściśle monitorować działania niepożądane u tych pacjentów.

**Dostosowanie dawki w zależności od toksyczności.** U pacjentów źle tolerujących działania niepożądane leku takie, jak biegunka lub reakcje skórne zaleca się krótką przerwę w leczeniu (do 14 dni) i ponowne rozpoczęcie leczenia produktem IRESSA w dawce 250 mg. U pacjentów, którzy nie tolerują leczenia po przerwie w terapii, należy zaprzestać stosowania produktu IRESSA i rozważyć inny sposób leczenia.



#### 2.2.1.5. Podmiot odpowiedzialny i opuszczenie do obrotu

Podmiotem odpowiedzialnym jest AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertalje, Szwecja. Za dzień uzyskania przez produkt IRESSA pierwszego w Unii Europejskiej pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uznaje się 24 czerwca 2009. Aby umożliwić harmonizację wśród krajów EU, data 24 czerwca 2009 zostanie uznana jako dzień uzyskania pierwszego dopuszczenia do obrotu w Europie i dla celów składania wszystkich raportów okresowych dla gefitynibu.

Powyższe opisy oparto na Charakterystyce Produktu Leczniczego Iressa tabletki powlekane [3].

#### 2.2.1.6. Komparatory

W oparciu o obecnie obowiązujący program zdrowotny (lekowy) „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc” [25] przyjęto, że odpowiednie komparatory dla gefitynibu w rozważanym wskazaniu stanowią:

- docetaksel;
- erlotynib;
- pemetreksed.

#### 2.2.1.7. Punkty końcowe

Zgodnie z przyjętą techniką przeprowadzenia analizy ekonomicznej, podstawową jednostkę wyników zdrowotnych w analizie stanowiły lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *quality adjusted life years*). Wynik analizy ekonomicznej przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (ICER), wyrażającego koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania gefitynibu po niepowodzeniu co najmniej jednego schematu chemioterapii w leczeniu zaawansowanego NDRP. Lata życia skorygowane o jakość są standardowo stosowane w przypadku chorób przewlekłych o wysokiej śmiertelności i istotnym wpływie na jakość życia chorego, stanowiąc także rekomendowaną przez Agencję Oceny Technologii Medycznych miarę efektu w analizach ekonomicznych [35].

### 2.2.2. Perspektywa analizy

W analizie uwzględniono perspektywę płatnika publicznego z uwagi na wnioskowane finansowanie GEF w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca po niepowodzeniu wcześniejszej chemioterapii w ramach programu zdrowotnego (lekowego). Z założenia ten rodzaj finansowania nie obejmuje w żaden sposób współpłacenia pacjenta i jest finansowany w 100% przez NFZ [REDACTED]

[REDACTED] Wszystkie komparatory są obecnie finansowane przez płatnika publicznego w ramach programu zdrowotnego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc” [25].

### 2.2.3. Horyzont czasowy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 2.2.4. Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi Oceny Technologii Medycznych [35], w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% rocznie dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 2.2.5. Technika analityczna

Zastosowaną w niniejszym opracowaniu techniką analityczną jest:

- [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 2.2.6. Model farmakoekonomiczny

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- △ [REDACTED]
- △ [REDACTED]
- △ [REDACTED]
- △ [REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- △ [REDACTED]
- △ [REDACTED]
- △ [REDACTED]

- [REDACTED]
- △ [REDACTED]
- △ [REDACTED]
- △ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 2.2.7. Założenia i parametry modelu

Parametry modelu można podzielić na:

[REDACTED]

#### 2.2.7.1. Ocena wyników zdrowotnych

##### 2.2.7.1.1. Czas przeżycia wolnego od progresji

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

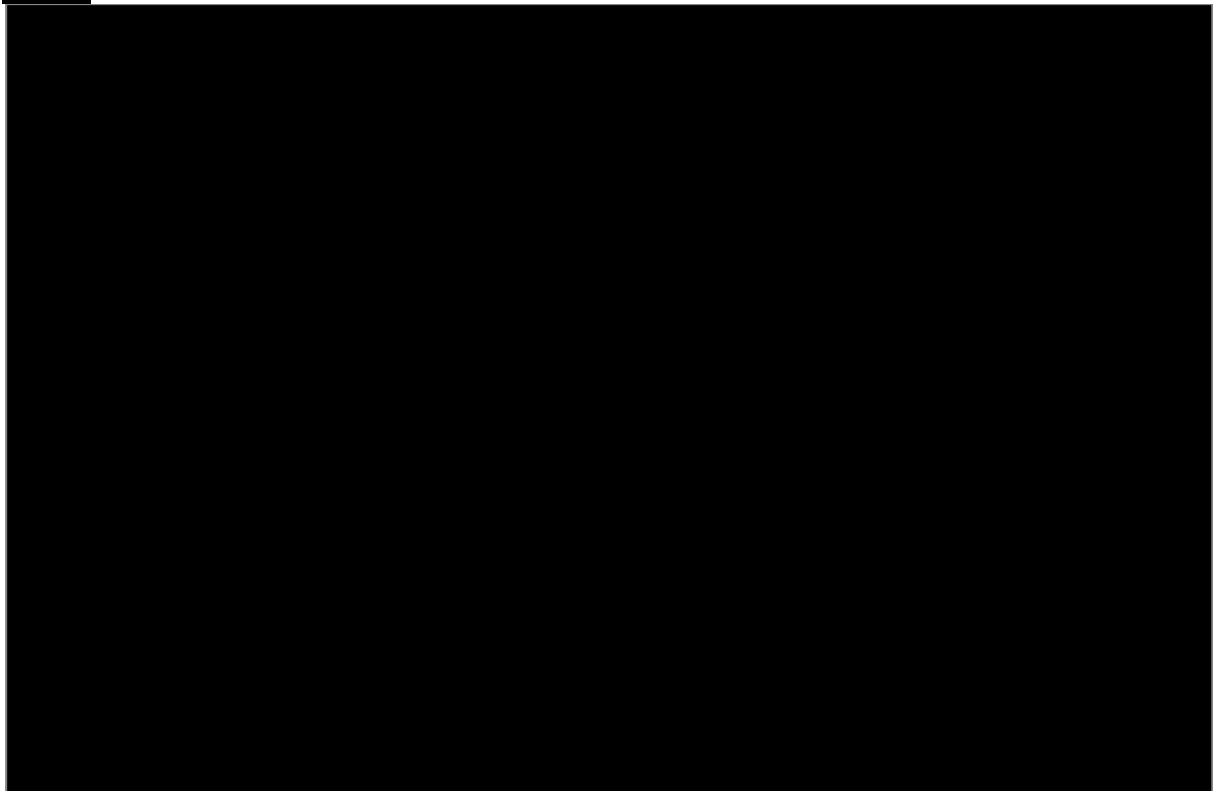
[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Rysunek 3.



[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**2.2.7.1.2. Czas przeżycia całkowitego**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.2.7.1.3. Odpowiedź na leczenie

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



#### 2.2.7.1.4. Działania niepożądane

Częstotliwość występowania działań niepożądanych (AE, ang. *adverse event*) określono na podstawie badań bezpośrednio porównujących GEF z DOC/ERL/PEM. [REDACTED]

Częstotliwość występowania działań niepożądanych [REDACTED]

Zgodnie z powyżej opisanymi kryteriami [REDACTED]

Szczegółowe dane uwzględnione w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

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



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

### 2.2.7.1.5. Użyteczności stanów zdrowia

Użyteczności stanów zdrowia dla zaawansowanego raka płuca określono na podstawie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

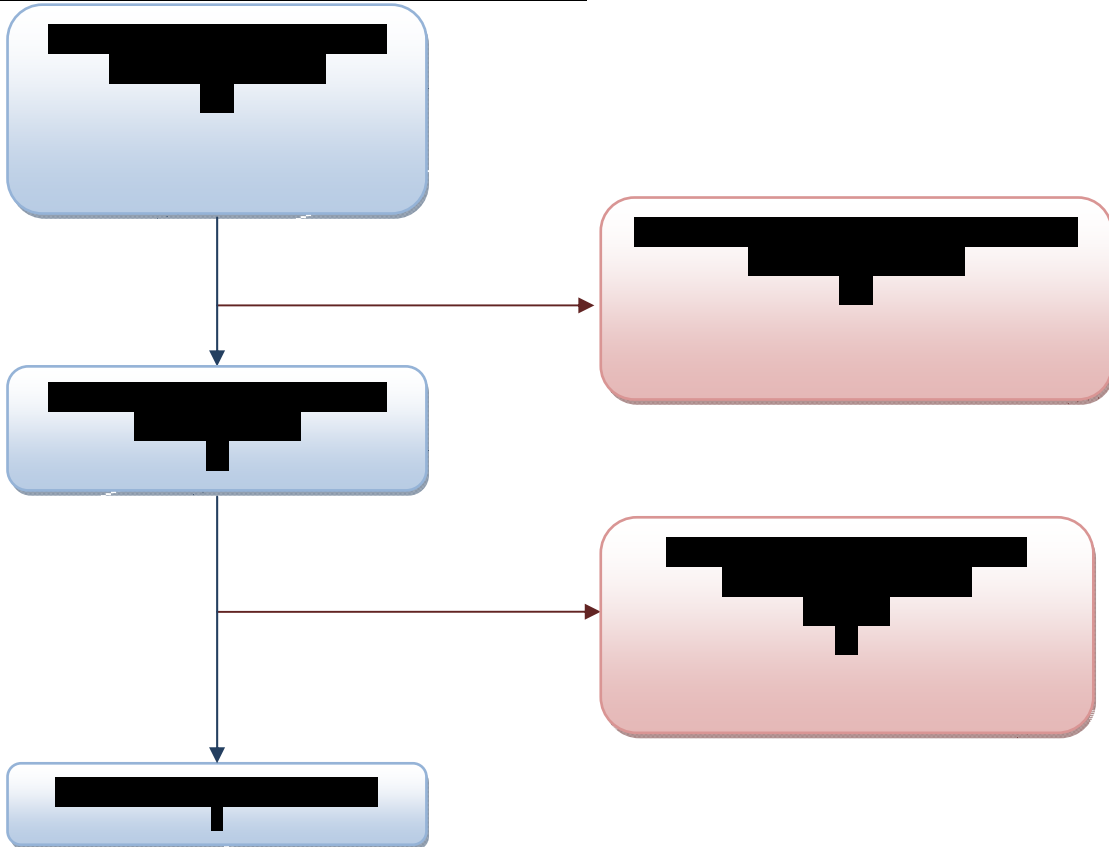
[REDACTED] Wykonano przegląd systematyczny literatury w bazie Medline przez PubMed, a także przeszukano piśmiennictwo odnalezionych publikacji.

Wyszukiwanie badań dotyczących użyteczności przeprowadzono zgodnie z przedstawioną w tabeli strategią wyszukiwania.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------	------------

■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

■





Szczegółowe dane z publikacji uwzględnionych w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

[REDACTED]	[REDACTED]				[REDACTED]	[REDACTED]		
	T	T	T	[REDACTED]	T	T	T	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]							[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]							[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]							[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]				
[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 2.2.7.2. Ocena kosztów i zużytych zasobów

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem pacjentów z zaawansowanym rakiem płuca ponoszone przez płatnika w ramach programu zdrowotnego (lekowego) z udziałem GEF, DOC, ERL i PEM [REDACTED]

Uwzględniono następujące kategorie kosztów i zużytych zasobów:

- leki (GEF, DOC, ERL, PEM);

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Koszty jednostkowe określono na podstawie obwieszczeń i rozporządzeń Ministra Zdrowia oraz zarządzeń Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

W analizie korzystano z następujących aktów prawnych aktualnych na dzień przeprowadzenia analizy:

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2013 r. [25];
- Zarządzenie Nr 95/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) [36].

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o umowach NFZ ze świadczeniodawcami. [REDACTED]

#### 2.2.7.2.1. Koszty leków

[REDACTED]  
[REDACTED]

Poniżej przedstawiono koszty za 1 mg GEF.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych terapie GEF, DOC, ERL oraz PEM kontynuowane są do stwierdzenia progresji choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych. Opis

programu zdrowotnego (lekowego) „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc” [25] dla DOC i PEM stosowanych w 2 linii terapii dopuszcza maksymalnie 6 cykli leczenia. [REDACTED]

[REDACTED]

#### 2.2.7.2.2. Koszty podania leków

Substancje GEF i ERL są podawane doustnie. Program zdrowotny określa cykl trwania terapii na 28 dni [25]. [REDACTED]

[REDACTED]

Substancje DOC i PEM podawane są we wlewie dożylnym w pierwszym dniu każdego 21-dniowego cyklu leczenia. [REDACTED]

[REDACTED]

Jednorazowe koszty podania leków przedstawiono w tabeli poniżej.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.7.2.6. Podsumowanie kosztów

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

### 2.2.8. Analiza wrażliwości

Celem oceny niepewności uzyskanych wyników oraz wpływu poszczególnych zmiennych na wynik końcowy [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

### 2.2.9. Walidacja modelu

Walidację wewnętrzną przeprowadzono z zastosowaniem standardowych procedur: testowania wyników przy użyciu skrajnych i zerowych wartości oraz analizy kodu programu. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 2.3. Wyniki

[REDACTED]

### 2.3.1. Wyniki analizy kosztów-konsekwencji

W ramach analizy kosztów-konsekwencji zestawiono w formie tabelarycznej koszty całkowite w podziale na kategorie kosztów oraz przedstawiono dyskontowane i niedyskontowane wyniki zdrowotne.

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

[REDACTED]

### 2.3.2. GEF vs DOC

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

### 2.3.3. GEF vs ERL

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	I
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■
[REDACTED]	I	■

[REDACTED]

#### 2.3.4. GEF vs PEM

Wyniki analizy kosztów-użyteczności dla porównania GEF i PEM w populacji pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym NDRP z aktywującą mutacją EGFR-TK, przedstawiono w poniższej tabeli.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[REDACTED]

### 2.3.5. Analiza progowa

Próg opłacalności określa maksymalny akceptowalny kosztu uzyskania jednostki efektu zdrowotnego, a zatem zależy od jednostki efektu klinicznego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Przyjęto, że próg opłacalności dla QALY wynosi trzykrotność produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca. [35]. Próg opłacalności ustalono na 105 801 zł za uzyskanie jednej jednostki QALY, bazując na komunikacie z dnia 13 listopada 2012 roku w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość zamieszczonym na stronach Agencji Oceny Technologii Medycznych.

[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>		

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>		

[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
[REDACTED]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

**2.4. Wnioski**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 2.5. Dyskusja i ograniczenia

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że leczenie z zastosowaniem gefitynibu pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym NDRP oraz mutacją aktywującą EGFR-TK, nieskutecznie leczonych uprzednią chemioterapią wydłuża przeżycie skorygowane o jakość [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

#### 3.1. Cel

Analiza wpływu na budżet płatnika została wykonana w celu oceny wydatków Narodowego Funduszu Zdrowia związanych z finansowaniem leku Iressa® (gefitynib) stosowanego w ramach programu zdrowotnego (lekowego) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca po niepowodzeniu wcześniejszej linii chemioterapii, u chorych z obecnością mutacji aktywującej domenę kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR).

#### 3.2. Metodyka

[REDACTED] mutacji genu kodującego białko receptora dla nabłonkowego czynnika wzrostu, która powoduje jego trwałą aktywację prowadzącą do niekontrolowanego wzrostu i podziałów komórek rakowych. Przewidywaną formą finansowania leczenia gefitynibem wspomnianych chorych jest objęcie ich programem zdrowotnym (lekowym).

[REDACTED] w analizie uwzględniono zalecenia wytycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych [35].

### 3.2.1. Perspektywa analizy

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych). Szczegółowe uzasadnienie wyboru perspektywy znajduje się w rozdziale 2.2.2.

### 3.2.2. Horyzont czasowy

W analizie [REDAKTED] horyzont czasowy, zakładając, że w tym czasie zostanie osiągnięty stan wysycenia populacji docelowej dla gefitynibu w analizowanym wskazaniu.

### 3.2.3. Populacja

Obecnie populacja pacjentów [REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

Liczebności nowych rozpoznań raka płuca przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 34.  
Zapadalność na raka płuca w Polsce w latach 1999-2010 [19]

Rok	Kobiety	Mężczyźni	Razem
1999	3 987	15 811	19 798
2000	4 253	15 702	19 955
2001	4 242	15 454	19 696
2002	4 380	15 173	19 553

Rok	Kobiety	Mężczyźni	Razem
2003	4 781	15 762	20 543
2004	4 610	15 705	20 315
2005	4 797	15 248	20 045
2006	5 075	15 157	20 232
2007	5 250	14 659	19 909
2008	5 319	14 130	19 449
2009	5 900	14 703	20 603
2010	6 038	14 794	20 832

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.2.4. Udziały leków

Aktualne odsetki chorych z populacji docelowej leczonych poszczególnymi schematami

[REDACTED]

Na podstawie raportowanej liczby opakowań GEF/DOC/ERL/PEM określono całkowitą zużyłą liczbę mg substancji czynnych w okresie lipiec-grudzień 2012.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Z uwagi na sposób przeprowadzenia obliczeń trzeba ostrożnie interpretować powyżej przedstawione dane. Szczególnie oszacowane średnie liczby terapii w ciągu roku nie muszą odpowiadać liczbie leczonych rocznie pacjentów.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

### 3.2.5. Rozpowszechnienie gefitynybu

[REDACTED]

Zgodnie z obowiązującym opisem programu „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc” [25] w populacji pacjentów z aktywującą mutacją EGFR w pierwszej linii terapii można stosować GEF i ERL, a w kolejnej ERL. Dla wszystkich pacjentów bez wyróżnienia mutacji EGFR dostępne jest leczenie PEM w pierwszej i drugiej linii oraz terapia DOC w drugiej linii. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.2.6. Koszty

Koszty uwzględnione w analizie wpływu na budżet zostały przyjęte na podstawie wartości uwzględnionych w analizie ekonomicznej. Szczegółowe wartości uwzględnione w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 3.2.6.1. Grupa limitowa

Lek jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc”, w I linii leczenia pacjentów z NDRP EGFR+, w ramach odrębnej grupy limitowej (nr. 1087.0, Gefitynibum). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.2.6.2. Długość leczenia

[Redacted text block]

### 3.3. Wyniki

[Redacted text block]

### 3.3.1. Analiza podstawowa

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
■			
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
■			
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■

██████████			
██████████	█	█	█
██████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
██████████████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
█	█	█	█
██████████			
█			
██████████	█	█	█
██████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
██████████████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
█	█	█	█
█			
██████████	█	█	█
██████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
██████████████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
█	█	█	█
█			

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

### 3.3.2. Wariant minimalny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe liczebności osób leczonych poszczególnymi substancjami w zależności od scenariusza analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe wartości przedstawiono w poniższej tabeli.



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

<b>[REDACTED]</b>			
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
<b>[REDACTED]</b>			
■			
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
■			
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

### 3.3.1. Wariant maksymalny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe liczebności osób leczonych poszczególnymi substancjami w zależności od scenariusza analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

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

██████████			
██████████	█	█	█
██████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
██████████████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
█	█	█	█
██████████			
█			
██████████	█	█	█
██████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
██████████████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
█	█	█	█
█			
██████████	█	█	█
██████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
██████████████████	█	█	█
████████████████████	█	█	█
█	█	█	█
█			

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

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

### 3.4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Finansowanie preparatu Iressa odbywać się będzie według reguł i w warunkach realizacji innych metod leczenia chemioterapeutycznego pacjentów z rakiem płuca, zatem w analizowanym wskazaniu, może być realizowane według sprawdzonych i stosowanych dotychczas schematów postępowania i nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

### 3.5. Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie preparatu Iressa w leczeniu drugiej linii pacjentów z przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca zaowocuje wygenerowaniem korzyści istotnych zarówno z punktu widzenia jednostki, jak i całego społeczeństwa, wyrażonych głównie zyskanymi latami życia w pełnej jakości.

Brak jest dowodów, by refundowanie preparatu Iressa mogło wpłynąć na koszty lub wyniki dotyczące innych osób i populacji. Dostęp tej technologii medycznej dla pacjentów byłby ułatwiony ze względu na pełne finansowanie jej ze środków publicznych.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Iressa ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii.

### 3.6. Wnioski końcowe

Chorzy z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których występują mutacje aktywujące w genie EGFR w chwili obecnej poddawani są terapii drugiej linii z udziałem docetakselu, erlotynibu lub pemetreksedu. Oznacza to, że płatnik już teraz ponosi koszty związane z ich leczeniem. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

### 4. Bibliografia

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

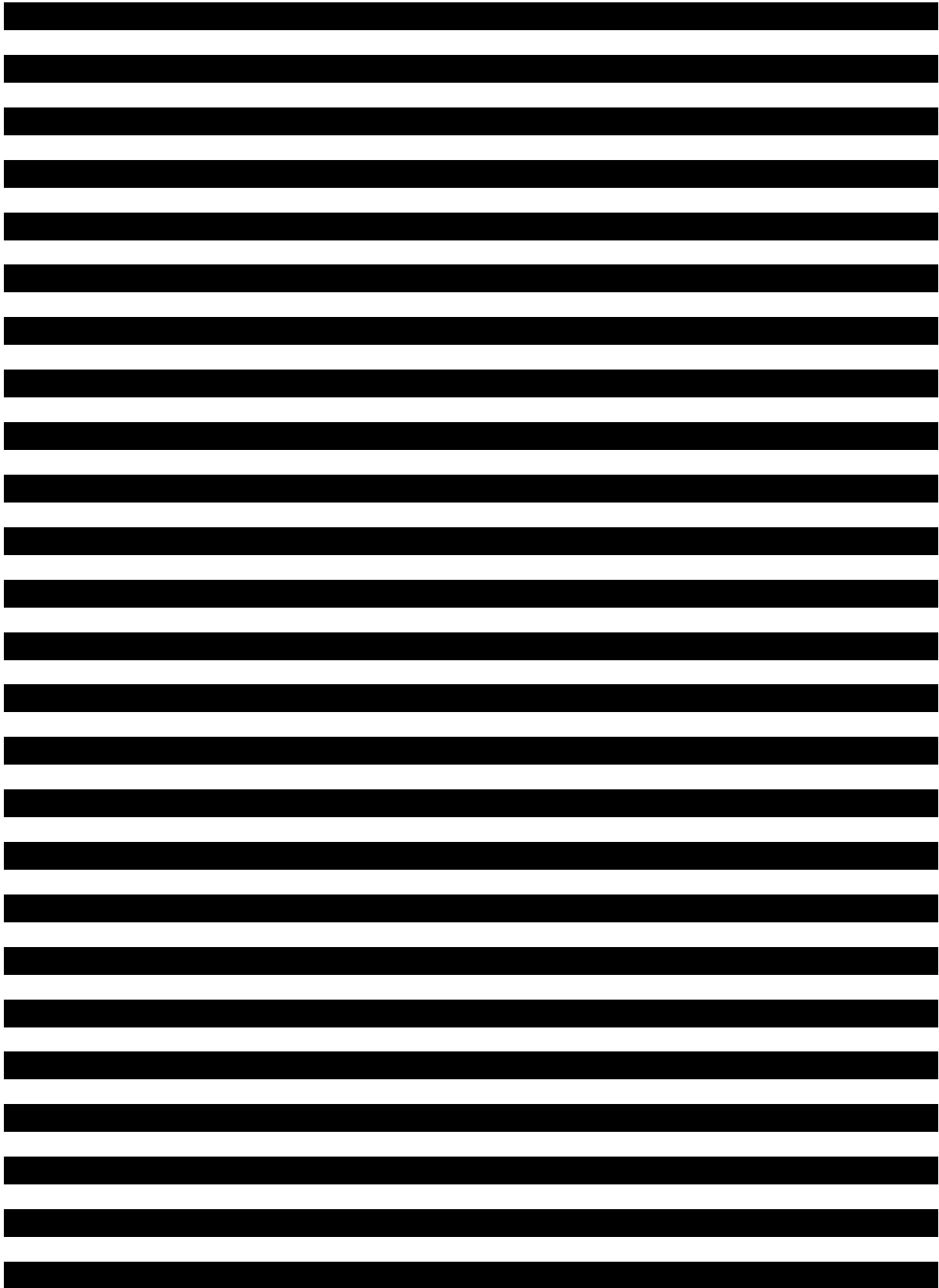
[xxxx://xxx.xxx.xxx.xx/xxx/xxxxx.xxx?xxxxx=x&xxxxxxx=x&xxxxx=xxxx](#)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 5. Spis tabel i wykresów



[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

T	T			T		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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





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

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]



[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

XXXXXXXXXX	XXXXXXX	XX (XX)	Xxx XX (XX) **
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

XXXXXXXXXX	XXXXXX XXXXXXXX XX	xx% XXXXXXXXXXX XXXXXXXX	
		XXXXX	XXXXX
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Xxxxxx 82. Xxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, xxxxxxxx Xxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxxxxxxx x xxxxx xxxxxxxx  
xxxxxxxx xxxxx XXXX.

XXXXXXXXXX	XXXXXXXX XXXXXXXX XX	xx% xxxxxxxxxxxxxxxxxxx	
		XXXXX	XXXXX
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



Xxxxx 3. Xxxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx xxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx, xxxxxx Xxxxxx, xxxxxxxxxxx x  
 xxxxxx xxxxxxxxxxx XXXX.



[Redacted line of text]

[Redacted line of text]

[Redacted line of text]

[Redacted line of text]

[Redacted line of text]

[Redacted line of text]

[Redacted line of text]

[Redacted line of text]

[Redacted line of text]

[Redacted line of text]

Xxxxx 84. Xxxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx xxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx, xxxxxxx x xxxxxxxxxxxxxxxxxx.

Xxxxxxxx	Xxxxx xxxxxxx XX	Xxxx	xx% xxxxxxxxxxx xxxxxxx	Xxxx
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■

Xxxxx 4. Xxxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx xxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx, xxxxxx Xxxxxx, xxxxxxxxxxx x  
 xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx.



[Redacted text block consisting of multiple lines of blacked-out content]

Xxxxx 85. Xxxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx xxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx, xxxxxx Xxxxxx, xxxxxxxxxxx xxx xxxxxx  
 xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx.

Xxxxxxxx	Xxxxx xxxxxxx XX	xx% xxxxxxxxxxx xxxxxxx	
		Xxxx	Xxxx
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



Xxxxx 5. Xxxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx xxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx, xxxxxx Xxxxxx, xxxxxxxxxxx xxx  
xxxx xxxxxxxxxxx.



[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

[Redacted line]

Xxxxx 86. Xxxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx xxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxx xxx xxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxx.

XXXXXXXXXX	XXXXXXXX XXX	xx% xxxxxxxxxxx xxxxxxx	
		Xxxx	Xxxx
[Redacted]	■	■	■
[Redacted]	■	■	■
[Redacted]	■	■	■

Xxxxxx 6. Xxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxx, xxxxxx Xxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxxxxxxx  
xx.

[Redacted content]

[Redacted content]