





Instytut
Arcana



***Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym
w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego
raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2***

***- analiza wpływu na system ochrony zdrowia
(uzupełniona)***



Kraków 2014



Instytut Arcana Sp. z o.o.
30-732 Kraków, ul. Płk S. Dąbka 8
<http://www.inar.pl/>

Raport wykonano na zlecenie firmy *Roche Polska Sp. z o.o.*

4. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH [15]	52
5. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	53
6. ZAŁOŻENIA I OGRANICZENIA.....	55
7. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE	56
8. ZAŁĄCZNIKI	58
■ [REDAKTED]	58
■ [REDAKTED]	60
■ [REDAKTED]	61
■ [REDAKTED]	78
9. SPIS TABEL	88
10. SPIS RYSUNKÓW	90
11. PIŚMIENNICTWO	91

1. INDEKS SKRÓTÓW [15]

Skrót	Objaśnienie
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
HER2	ang. <i>human epidermal receptor 2</i> – ludzki czynnik naskórkowy wzrostu typu 2
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
TRAS i.v.	trastuzumab w podaniu dożylnym
TRAS s.c.	trastuzumab w podaniu podskórnym

2. STRESZCZENIE

Cel i zakres

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych [REDAKTURA], produktu leczniczego Herceptin® w podaniu podskórnym (substancja czynna: trastuzumab) w leczeniu raka piersi HER2 "dodatniego"¹ we wczesnym stadium lub z przerzutami. [REDAKTURA]

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Herceptin® w podaniu podskórnym (substancja czynna: trastuzumab) w leczeniu raka piersi HER2 "dodatniego" we wczesnym stadium lub z przerzutami.

Metodyka

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta, która jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego.

[REDAKTURA] Populację docelową dla trastuzumabu w podaniu podskórnym określono jako chorych na raka piersi HER2 "dodatniego" we wczesnym stadium lub z przerzutami. Oszacowanie rocznej liczebności wskazanej populacji chorych (docelowej oraz leczonej) przeprowadzono na podstawie:

[REDAKTURA]

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: „istniejący” oraz „nowy”. Scenariusz „istniejący” obrazuje sytuację obecną, w której trastuzumab w podaniu podskórnym nie jest finansowany w ramach *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*. W scenariuszu tym chorzy na raka piersi HER2 "dodatniego" we wczesnym stadium lub z przerzutami, którzy kwalifikują się do leczenia trastuzumabem, są leczeni trastuzumabem w podaniu dożylnym, finansowanym w ramach *Programu lekowego leczenia raka piersi* i wydawanym pacjentom bezpłatnie.

W scenariuszu „nowym” analizowano sytuację, w której trastuzumab w podaniu podskórnym będzie finansowany z budżetu płatnika publicznego [REDAKTURA]

¹ ang. *human epidermal receptor 2* – ludzki czynnik naskórkowy wzrostu typu 2

W ramach każdej z powyższych prognoz wyodrębniono, zgodnie z obowiązującymi przepisami², następujące oszacowania:

- łączne wydatki - obejmujące koszty we wszystkich zakresach uwzględnionych świadczeń;
- składowa wydatków stanowiąca wyłącznie koszt refundacji ceny leku Herceptin® w postaci do podawania podskórnego.

Oszacowane wydatki płatnika publicznego są tożsame z wydatkami z perspektywy wspólnej, tj. płatnika publicznego i chorych.

Wydatki inkrementalne

Łączne wydatki, we wszystkich zakresach świadczeń

Wydanie decyzji o refundacji leku Herceptin® w postaci do podawania podskórnego

[REDACTED]

Wydatki na refundację ceny wnioskowanego leku

Koszt refundacji ceny leku Herceptin® w podaniu podskórnym w analizowanym wskazaniu wyniesie w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym)

[REDACTED]

Wydatki w scenariuszu „istniejącym”

Łączne wydatki, we wszystkich zakresach świadczeń

W przypadku utrzymania aktualnego stanu

[REDACTED]

Wydatki na refundację ceny wnioskowanego leku

W scenariuszu „istniejącym” płatnik publiczny nie ponosi żadnych kosztów refundacji ceny leku Herceptin® w podaniu podskórnym.

Wydatki w scenariuszu „nowym”

Łączne wydatki, we wszystkich zakresach świadczeń

W scenariuszu nowym (finansowania ze środków publicznych terapii trastuzumabem w podaniu podskórnym

[REDACTED]

² § 6 Rozporządzenia [23]

Wydatki na refundację ceny wnioskowanego leku

Koszt refundacji ceny leku Herceptin® w podaniu podskórnym w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) oszacowano na [REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowanie i wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych [REDACTED]

[REDACTED] produktu leczniczego Herceptin® w podaniu podskórnym (substancja czynna: trastuzumab) w leczeniu raka piersi HER2 "dodatniego"³ we wczesnym stadium lub z przerzutami. [15]

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Herceptin® w podaniu podskórnym (substancja czynna: trastuzumab) w leczeniu raka piersi HER2 "dodatniego" we wczesnym stadium⁴ lub z przerzutami. [15]

[REDACTED]

3.2. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia refundacji produktu Herceptin®, stosowanego we wnioskowanej populacji docelowej, przeprowadzono dla [REDACTED]

[REDACTED]

3.3. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: „istniejący” oraz „nowy”. Scenariusz „istniejący” obrazuje sytuację obecną, w której trastuzumab w podaniu podskórnym nie jest refundowany w ramach *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* [18]. [REDACTED]

³ ang. *human epidermal receptor 2* – ludzki czynnik naskórkowy wzrostu typu 2

[REDACTED]

[REDACTED]

3.4. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację chorych stosujących trastuzumab w leczeniu raka piersi HER2 "dodatniego" we wczesnym stadium lub z przerzutami. Liczebność zdefiniowanej populacji oszacowano na podstawie odnalezionych źródeł [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] [15]
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji [REDACTED]
[REDACTED] [15]
3. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
4. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii trastuzumabem w podaniu podskórnym [REDACTED] [15]
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika (odpowiadające przewidywanym wydatkom łącznym płatnika i pacjentów) we wskazanej populacji, w latach ujętych w horyzoncie

czasowym analizy dla scenariusza „istniejącego”, czyli w przypadku braku finansowania ze środków publicznych trastuzumabu w podaniu podskórnym. [15]

7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika (odpowiadające przewidywanym wydatkom łącznym płatnika i pacjentów) we wskazanej populacji w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza „nowego”, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych trastuzumabu w podaniu podskórnym. [15]
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu „nowym”, a wydatkami w scenariuszu „istniejącym”. [15]
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku lub też z dokładnością do liczb całkowitych (co miało miejsce w przypadku liczby chorych leczonych), natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników). [15]
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów analizy lub też parametrów cechujących się największą niepewnością oszacowania. [15]

3.5. Populacja

3.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których trastuzumab może zostać zastosowany [15]

Zgodnie z Wytycznymi AOTM populację badaną w analizie wpływu na budżet dla leku Herceptin® w podaniu podskórnym (trastuzumab) stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Herceptin®*, trastuzumab w podaniu podskórnym wskazany jest w leczeniu raka piersi HER2 „dodatniego” we wczesnym stadium lub z przerzutami [4]:

Rak piersi z przerzutami (MBC – *Metastatic Breast Cancer*)

Produkt Herceptin® jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z HER2 dodatnim rakiem piersi z przerzutami:

- w monoterapii w leczeniu tych pacjentów, którzy otrzymali dotychczas co najmniej dwa schematy chemioterapii z powodu choroby nowotworowej z przerzutami. Upřednio stosowane schematy chemioterapii muszą zawierać przynajmniej antracyklinę i taksan, o ile nie było przeciwwskazań do tego typu leczenia. U pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność receptorów hormonalnych, u których nie powiodła się hormonoterapia, o ile nie było przeciwwskazań do tego typu leczenia;
- w skojarzeniu z paklitaksem w leczeniu tych pacjentów, którzy nie otrzymywali dotychczas chemioterapii z powodu choroby nowotworowej z przerzutami i dla których antracyklina jest niewskazana;

- w skojarzeniu z docetakselem w leczeniu tych pacjentów, którzy nie otrzymywali dotychczas chemioterapii z powodu choroby nowotworowej z przerzutami;
- w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy w leczeniu pacjentek po menopauzie, z dodatnim wynikiem badania na obecność receptorów hormonalnych, u których doszło do rozwoju choroby nowotworowej z przerzutami, nieleczonych wcześniej trastuzumabem.

Wczesne stadium raka piersi (EBC – *Early Breast Cancer*)

Produkt Herceptin® jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z HER2 dodatnim rakiem piersi we wczesnym stadium:

- po operacji, chemioterapii (neoadiuwantowej lub adiuwantowej) oraz radioterapii (jeżeli jest stosowana);
- po chemioterapii adiuwantowej z doksorubicyną i cyklofosfamidem, w skojarzeniu z paklitakselem lub docetakselem;
- w skojarzeniu z chemioterapią adiuwantową z użyciem docetakselu i karboplatyny;
- w skojarzeniu z chemioterapią neoadiuwantową i następnie w terapii adiuwantowej opartej o lek Herceptin w miejscowo zaawansowanym (w tym zapalnym) raku piersi lub w przypadku guza o średnicy >2 cm.

Produkt Herceptin® powinien być stosowany wyłącznie u pacjentów z przerzutowym lub wczesnym (i miejscowo zaawansowanym) rakiem piersi, u których za pomocą odpowiednio zwalidowanych testów w komórkach guza stwierdzono albo nadekspresję receptora HER2 albo amplifikację genu HER2.

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana określono na podstawie danych z [REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Herceptin®*, trastuzumab w podaniu podskórnym wskazany jest w leczeniu raka piersi HER2 "dodatniego" we wczesnym stadium lub z przerzutami. W celu określenia liczby chorych na raka piersi HER2 "dodatniego" [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

3.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

3.5.3. Populacja, w której TRAS s.c. jest obecnie stosowany

[REDACTED]

3.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda / nie wyda decyzji o objęciu refundacją

[REDACTED]

[REDACTED]

Chorzy na raka piersi HER2 "dodatniego" we wczesnym stadium lub z przerzutami mogą być obecnie leczeni w ramach *Programu lekowego leczenia raka piersi* [21].

Kryteria kwalifikacji do leczenia paliatywnego w ramach *Programu lekowego leczenia raka piersi* (możliwość leczenia trastuzumabem albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną) obejmują:

- 1) histologiczne rozpoznanie raka piersi z przerzutami (IV stopień) – (dla trastuzumabu i lapatynibu z kapecytabiną);
- 2) udokumentowane niepowodzenie chemioterapii z użyciem antracyklin lub z przeciwwskazaniami do stosowania antracyklin (dla trastuzumabu stosowanego w skojarzeniu z lekiem o działaniu cytotoksycznym),
- 3) udokumentowane niepowodzenie leczenia z użyciem przynajmniej 2 schematów chemioterapii z użyciem antracyklin i taksanów – (dla trastuzumabu stosowanego w monoterapii);
- 4) udokumentowana progresja po uprzednim leczeniu trastuzumabem jest kryterium włączenia do leczenia lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną;

- 5) udokumentowana nadekspresja receptora HER2 (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik/+/ w badaniu FISH lub CISH);
- 6) stan sprawności 0 - 2 wg WHO,
- 7) prawidłowe wskaźniki czynności nerek,
- 8) prawidłowe wskaźniki czynności wątroby – (możliwość kwalifikowania chorych z umiarkowanym wzrostem aktywności transaminaz tzn. do 3-krotnego wzrostu aktywności transaminaz w stosunku do wartości prawidłowych),
- 9) prawidłowe wskaźniki czynności szpiku,
- 10) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%,
- 11) nieobecność nasilonej duszności spoczynkowej związanej z zaawansowanym nowotworem,
- 12) wykluczenie ciąży.

Nieuzasadnione jest włączanie do leczenia trastuzumabem w ramach leczenia przerzutowego raka piersi świadczeniobiorców, u których zastosowano ten lek w leczeniu adjuwantowym raka piersi.

Kryteria wyłączenia z leczenia paliatywnego w ramach Programu lekowego leczenia raka piersi (możliwość leczenia trastuzumabem albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną) obejmują:

- 1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek podawany w programie,
- 2) toksyczność wg WHO powyżej 3, zwłaszcza wystąpienie objawów zahamowania czynności szpiku, objawów niewydolności krążenia,
- 3) stan sprawności 3 – 4 wg WHO,
- 4) progresja choroby w trakcie stosowania leku,
 - wystąpienie nowych zmian nowotworowych lub
 - stwierdzenie progresji istniejących zmian – zwiększenie o przynajmniej 20% najmniejszego wymiaru istniejącej zmiany pojedynczej lub sumy najdłuższych wymiarów w przypadku mnogich zmian,
- 5) niewydolność krążenia i niewydolność wieńcowa oraz niekontrolowane nadciśnienie tętnicze,
- 6) ciąża.

Kryteria kwalifikacji do leczenia adjuwantowego w ramach Programu lekowego leczenia raka piersi (możliwość leczenia trastuzumabem) obejmują:

- 1) histologiczne rozpoznanie raka piersi,

- 2) nadekspresja receptora HER2 w komórkach raka (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik /+/ w badaniu FISH lub CISH),
- 3) nowotwór pierwotnie operacyjny - wyjściowy stopień zaawansowania (I C T1c N0, II -T0-2 N0 - 1 lub III A -T3 N1),
- 4) zaawansowanie umożliwiające leczenie chirurgiczne po zastosowaniu wstępnej chemioterapii i uzyskaniu możliwości chirurgicznego leczenia o założeniu doszczętnym w stopniu III A (T0-3 N2),
- 5) leczenie chirurgiczne o założeniu radykalnym polegające na:
 - a) amputacji piersi oraz wycięciu pachowych węzłów chłonnych,
 - b) wycięciu guza z marginesem tkanek prawidłowych oraz pachowych węzłów chłonnych z uzupełniającą radioterapią całej piersi (leczenie oszczędzające),
- 6) czynniki ryzyka nawrotu raka wykazane na podstawie histologicznego badania materiału pooperacyjnego obejmujące:
 - a) obecność przerzutów w pachowych węzłach chłonnych dołu pachowego (cecha pN /+/) lub
 - b) największą średnicę guza powyżej 1,0 cm w przypadku nieobecności przerzutów w pachowych węzłach chłonnych (cecha pN0),
- 7) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%,
- 8) wykluczenie ciąży.

Kryteria wyłączenia z leczenia adjuwantowego w ramach Programu lekowego leczenia raka piersi (możliwość leczenia trastuzumabem):

- 1) rozpoznanie przewodowego raka przedinwazyjnego,
- 2) zaawansowanie w stopniach I A oraz IIIB, III C i IV,
- 3) progresja choroby w trakcie stosowania leku
- 4) niewydolność serca (klasa III lub IV według klasyfikacji NYHA),
- 5) niestabilność hemodynamiczna w przebiegu choroby wieńcowej lub zastawkowej wady serca oraz nadciśnienia tętniczego i innych sytuacji klinicznych (np. wieloletnia lub niekontrolowana cukrzyca),
- 6) frakcja wyrzutu lewej komory serca poniżej 50% wykazana w badaniu ECHO lub MUGA,
- 7) niewydolność oddechowa związana z innymi chorobami współistniejącymi,
- 8) współistnienie innych nowotworów złośliwych z wyjątkiem przedinwazyjnego raka szyjki macicy i podstawnokomórkowego raka skóry,
- 9) okres ciąży i karmienia piersią,
- 10) przeciwwskazania do stosowania trastuzumabu wynikające z nadwrażliwości na trastuzumab, białko mysie lub substancje pomocnicze.

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

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

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabele poniżej przedstawiają oszacowanie populacji leczonej poszczególnymi technologiami medycznymi w przypadku realizacji scenariusza „istniejącego” oraz w przypadku realizacji scenariusza „nowego” [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 text block]

[REDACTED]

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

W przypadku braku refundacji TRAS s.c. lek nie będzie stosowany (populacja równa zero). [15]

3.7. Perspektywa [15]

Leczenie chorych w analizowanym wskazaniu w Polsce finansowane jest w całości przez podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* [26] jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia lub właściwi ministrowie). Analizę wpływu na budżet wykonano więc z perspektywy płatnika publicznego.

Dodatkowo analizę wykonano z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta, która jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego.

3.8. Analiza kosztów [15]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.8.1. Koszt leków [15]

[REDACTED]

Trastuzumab s.c. nie jest obecnie refundowany na podstawie aktualnego *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r. (dalej zwanego Obwieszczeniem Ministra Zdrowia)* [18].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Trastuzumab i.v. jest obecnie refundowany w ramach *Programu lekowego leczenia raka piersi*, na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia* [18] i wydawany jest pacjentom bezpłatnie.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.8.3. Podsumowanie kosztów [15]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.9. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych 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]	

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [27] w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wnioskować można [24], że w horyzoncie analizy warunek powyższy nie zostanie spełniony (w 2012 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie – wykonano 84% planowanego budżetu na refundację). Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2013 jest wyższy niż na rok 2012 [20]. W związku z tym, w analizie wpływu na budżet nie brano pod uwagę kwot przekroczenia.

3.10.1. Aktualne wydatki budżetowe [15]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

3.10.2. Wydatki w scenariuszu „istniejącym” [15]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3.10.3. Wydatki w scenariuszu „nowym”

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3.11. Wyniki analizy wpływu na budżet

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.12. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

[Redacted text]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania trastuzumabu w podaniu podskórnym (produkt Herceptin®) [redacted] może wpłynąć korzystnie na jakość opieki nad chorymi na raka piersi HER2 "dodatniego" we wczesnym stadium lub z przerzutami. [15]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Poniższa tabela (Tabela 37.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej leczenia produktem Herceptin® w podaniu podskórnym.

Tabela 37.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
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;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Nie
[redacted]	[redacted]

Warunek	Wartość
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

Źródło: opracowanie MAHTA Sp. z o.o. [15];



6. ZAŁOŻENIA I OGRANICZENIA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars of varying lengths, covering the main content of the page.]

8. ZAŁĄCZNIKI

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

[Redacted text block]

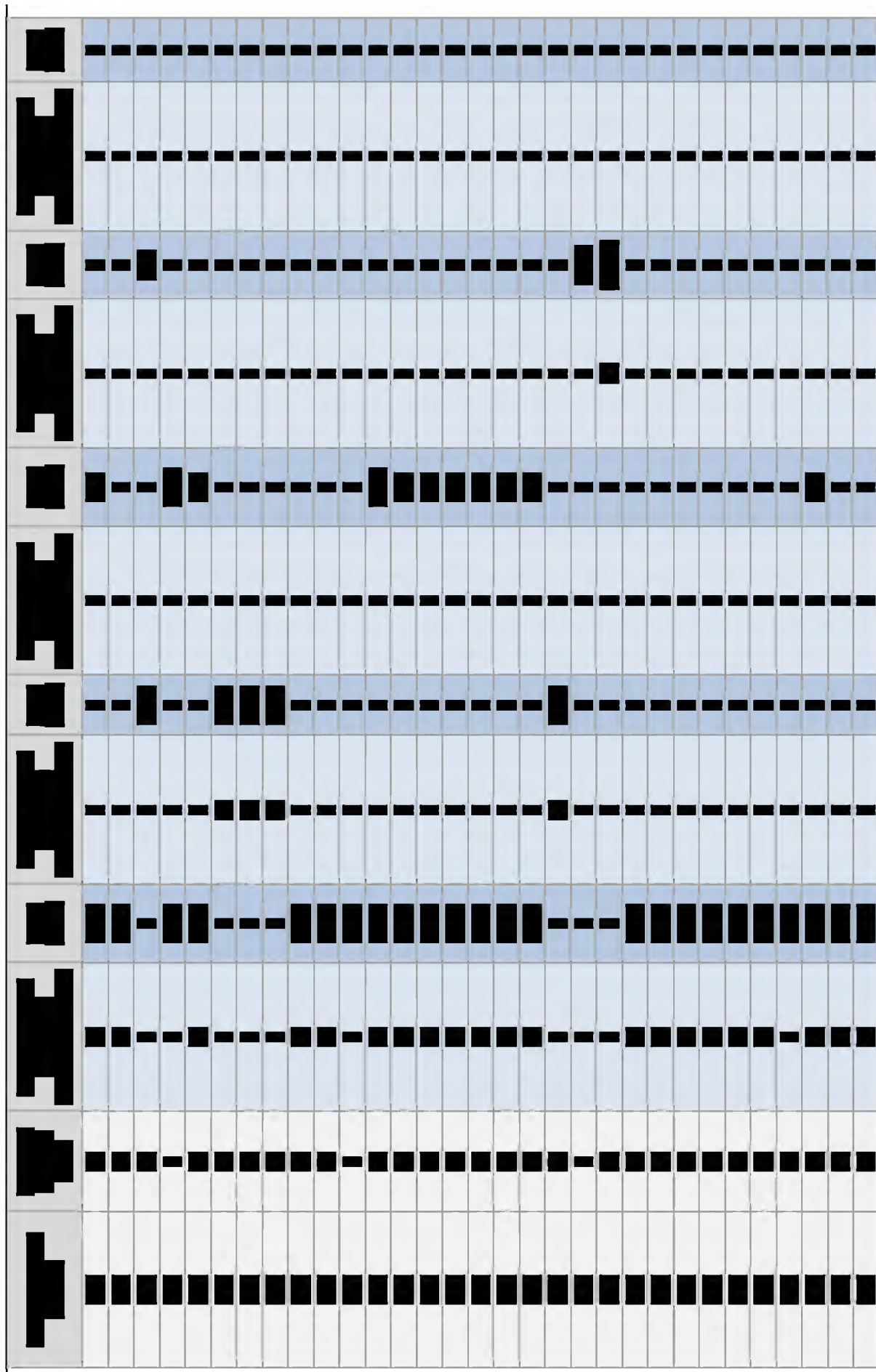
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

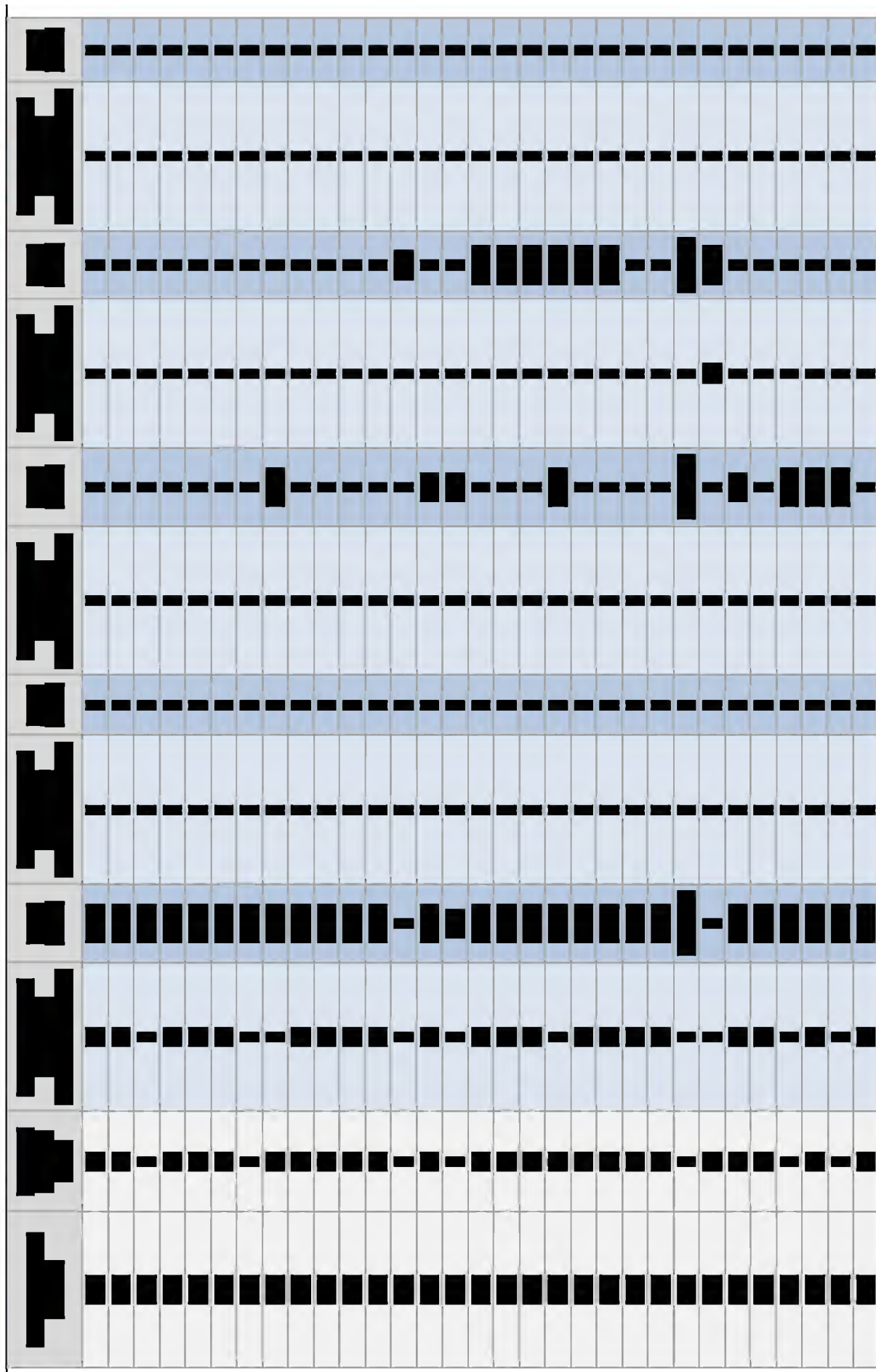
[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

[Redacted text block]

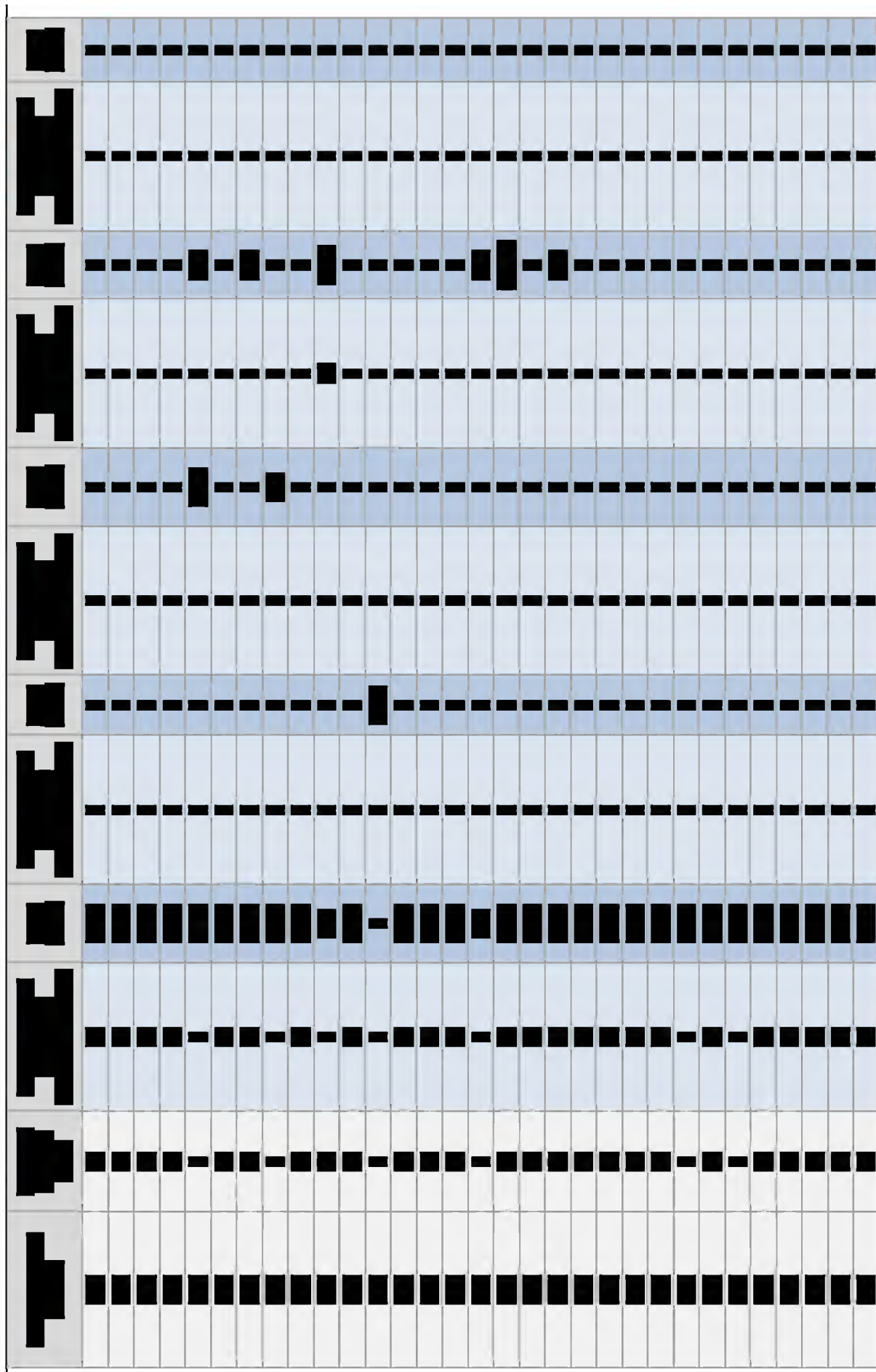
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

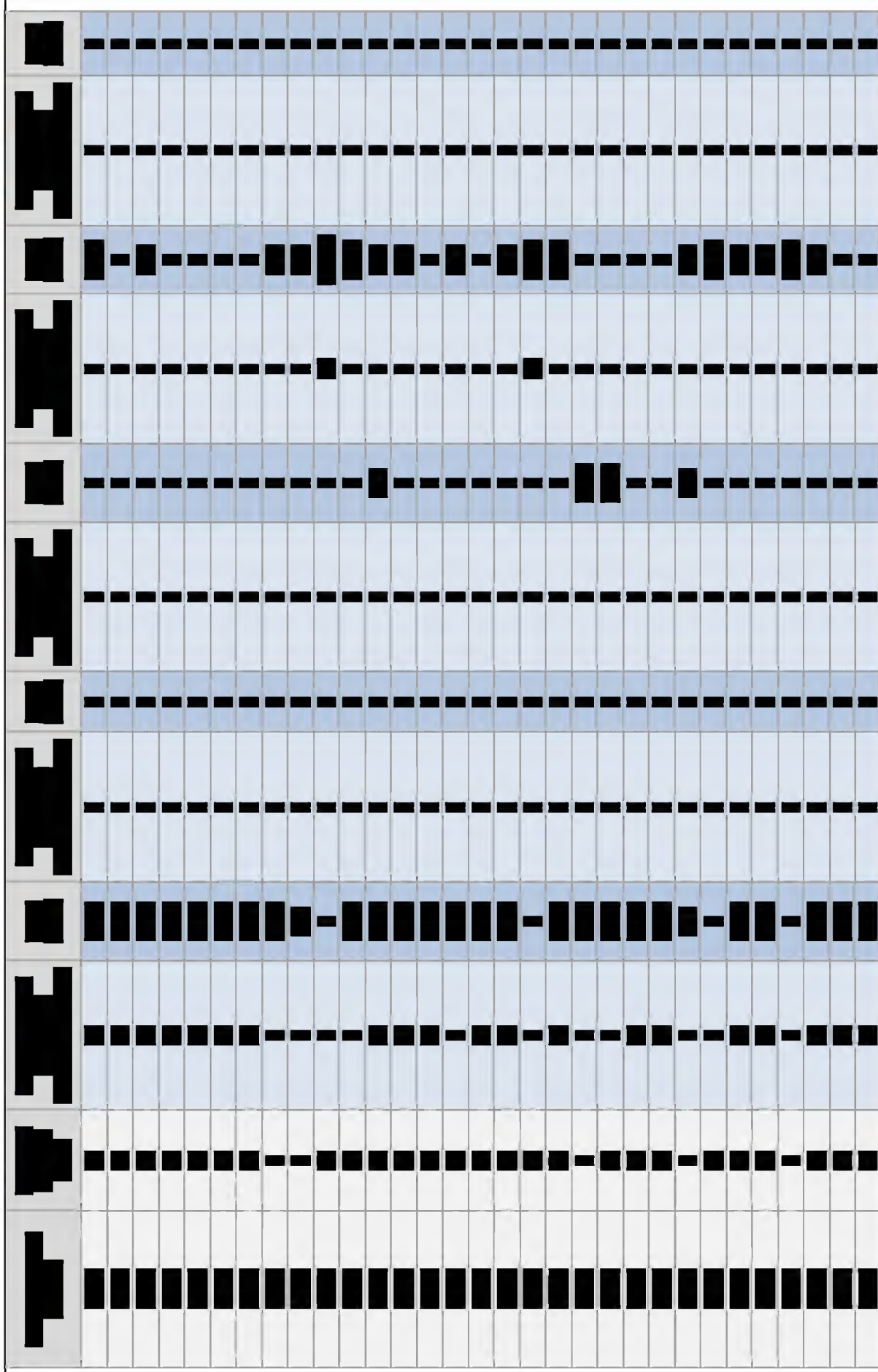


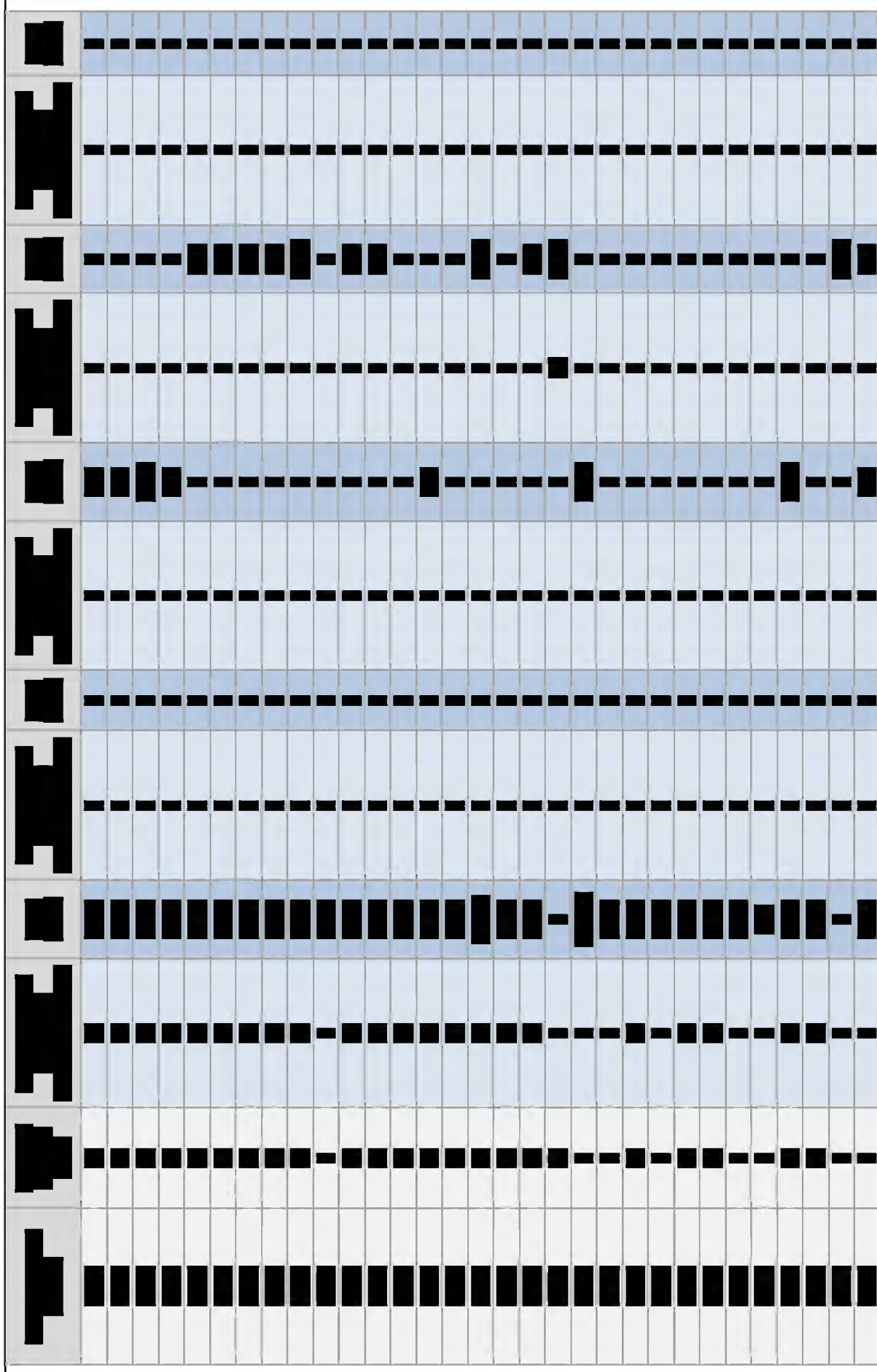


Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2 – analiza wpływu na system ochrony zdrowia (uzupełniona)

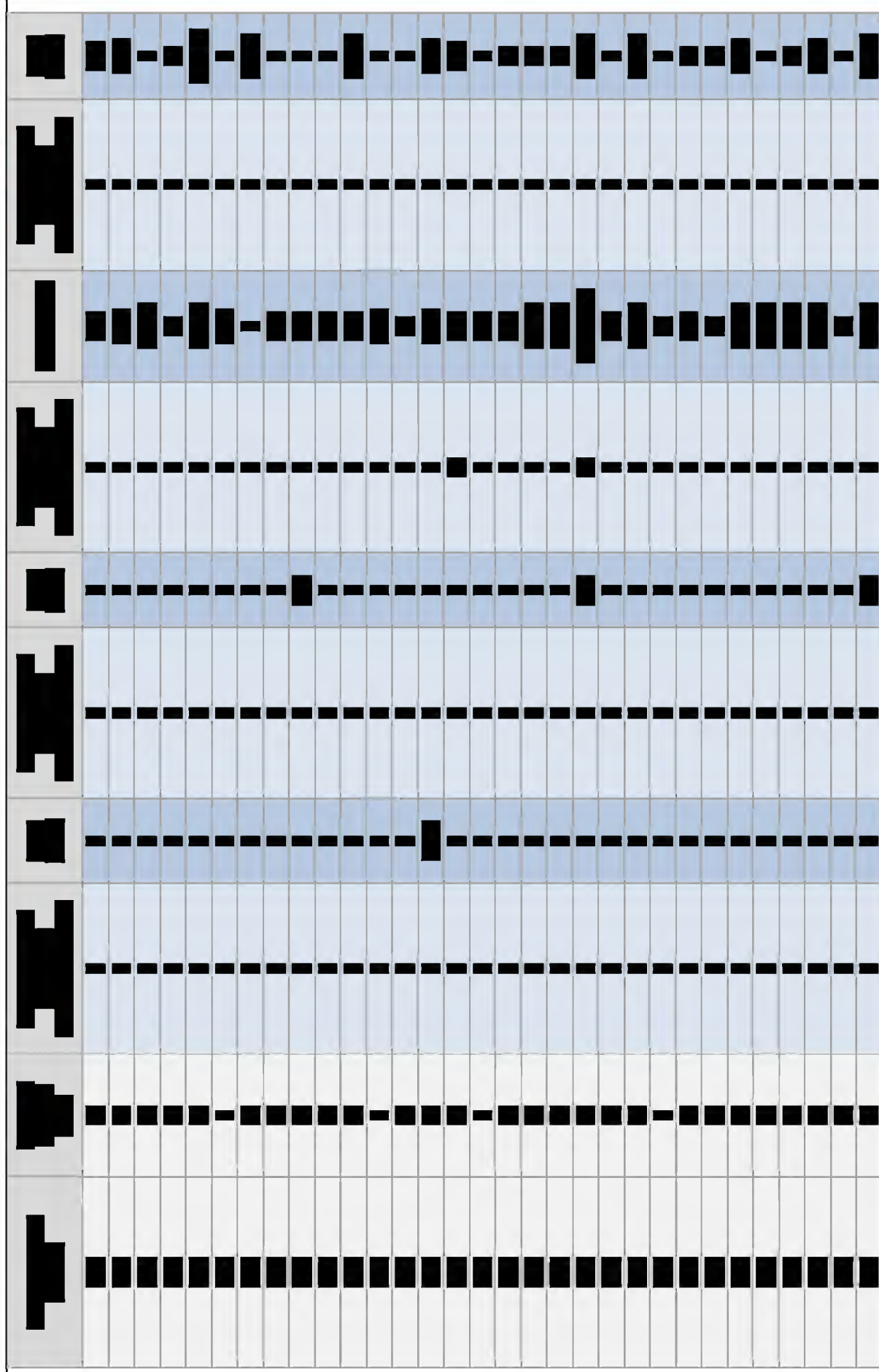


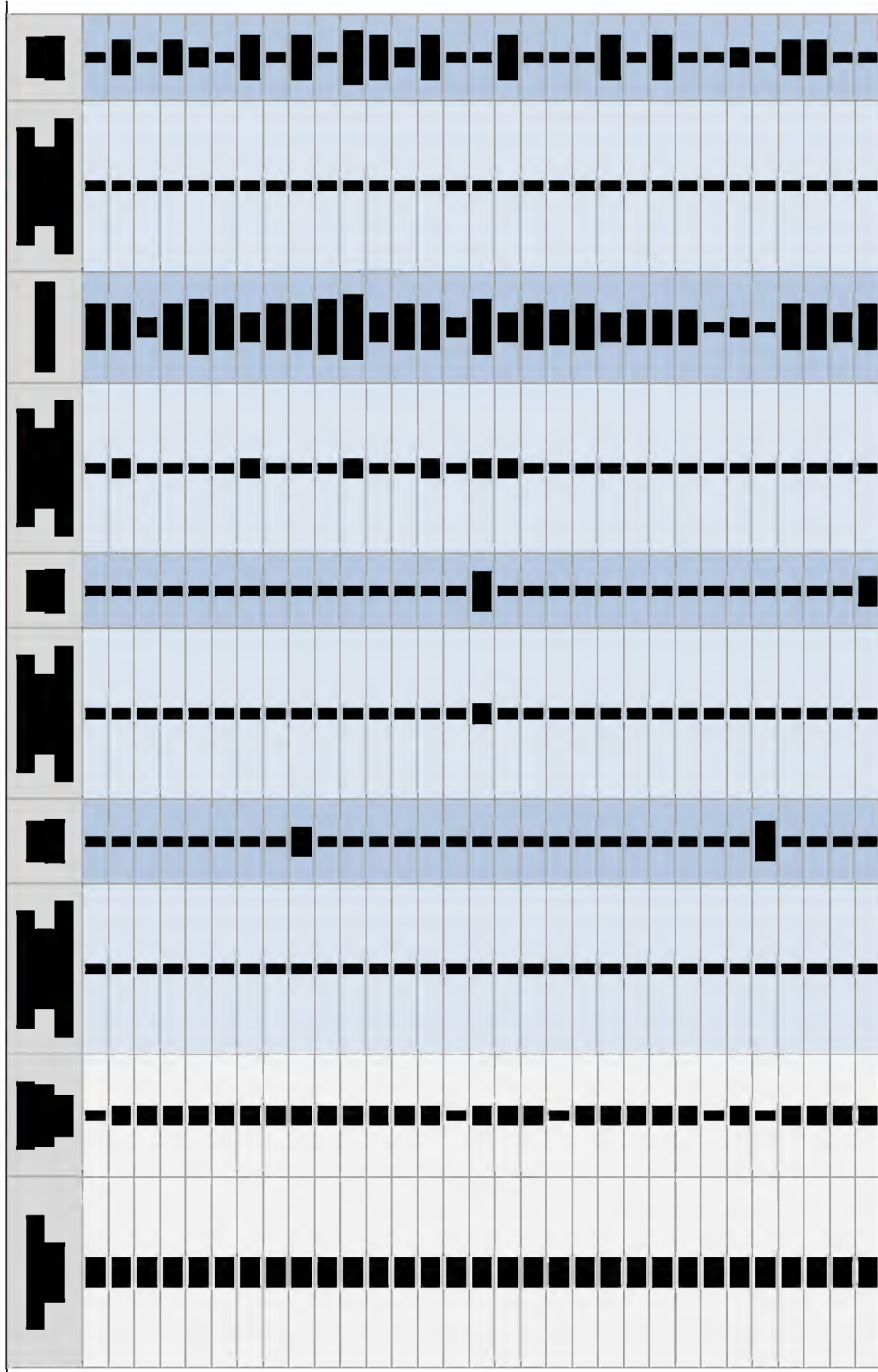
Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2 – analiza wpływu na system ochrony zdrowia (uzupełniona)



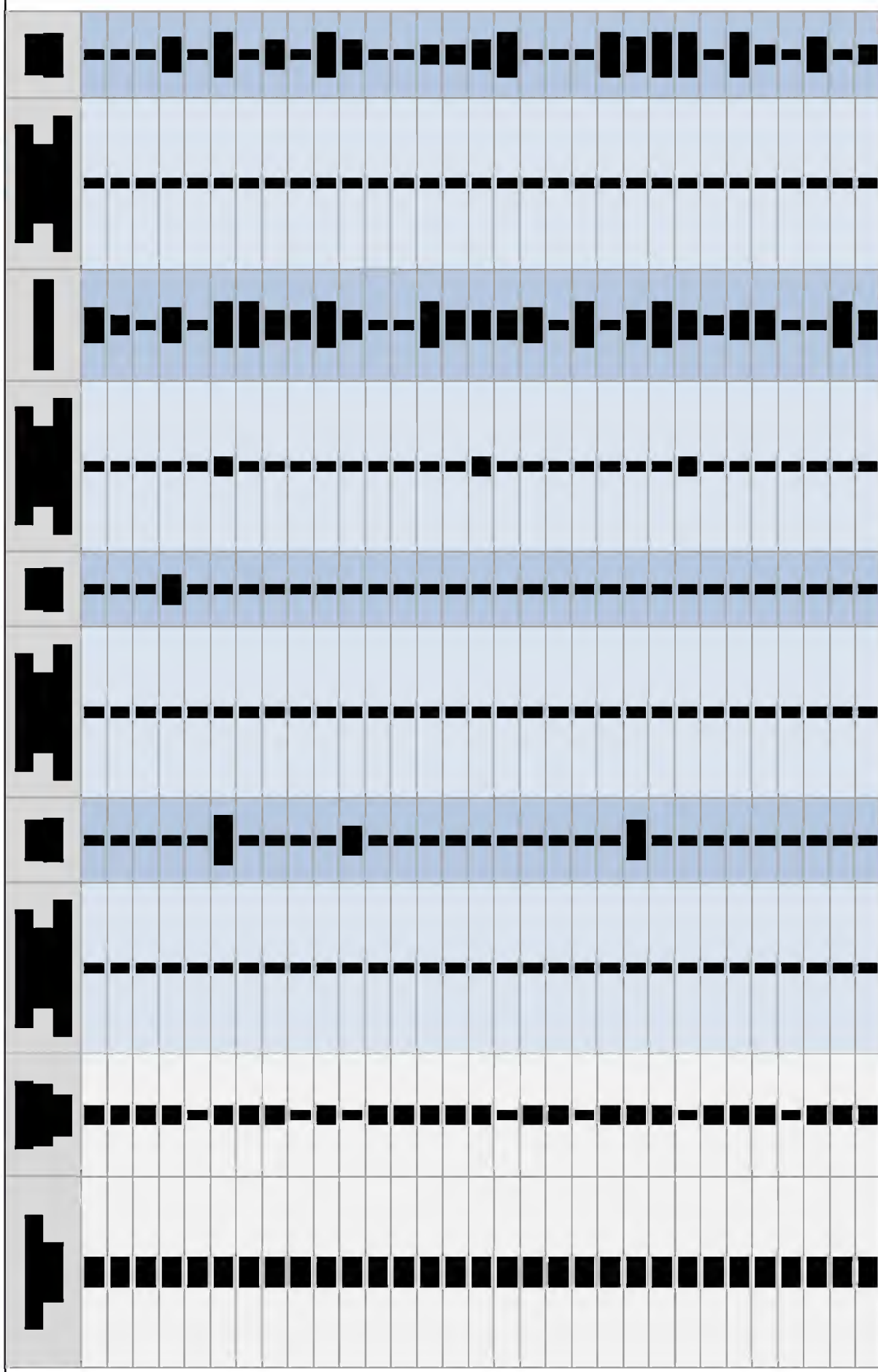


Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2 – analiza wpływu na system ochrony zdrowia (uzupełniona)

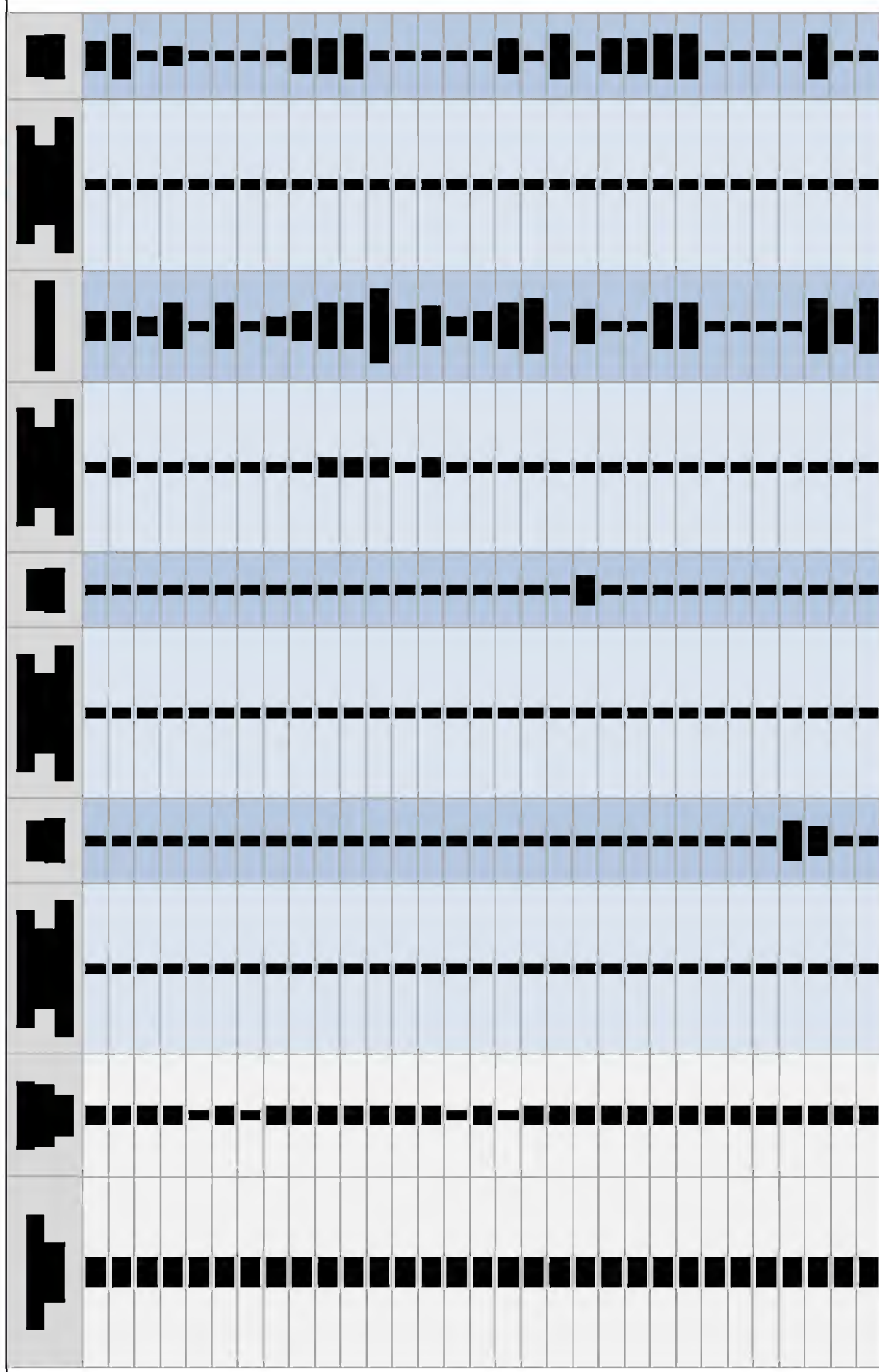


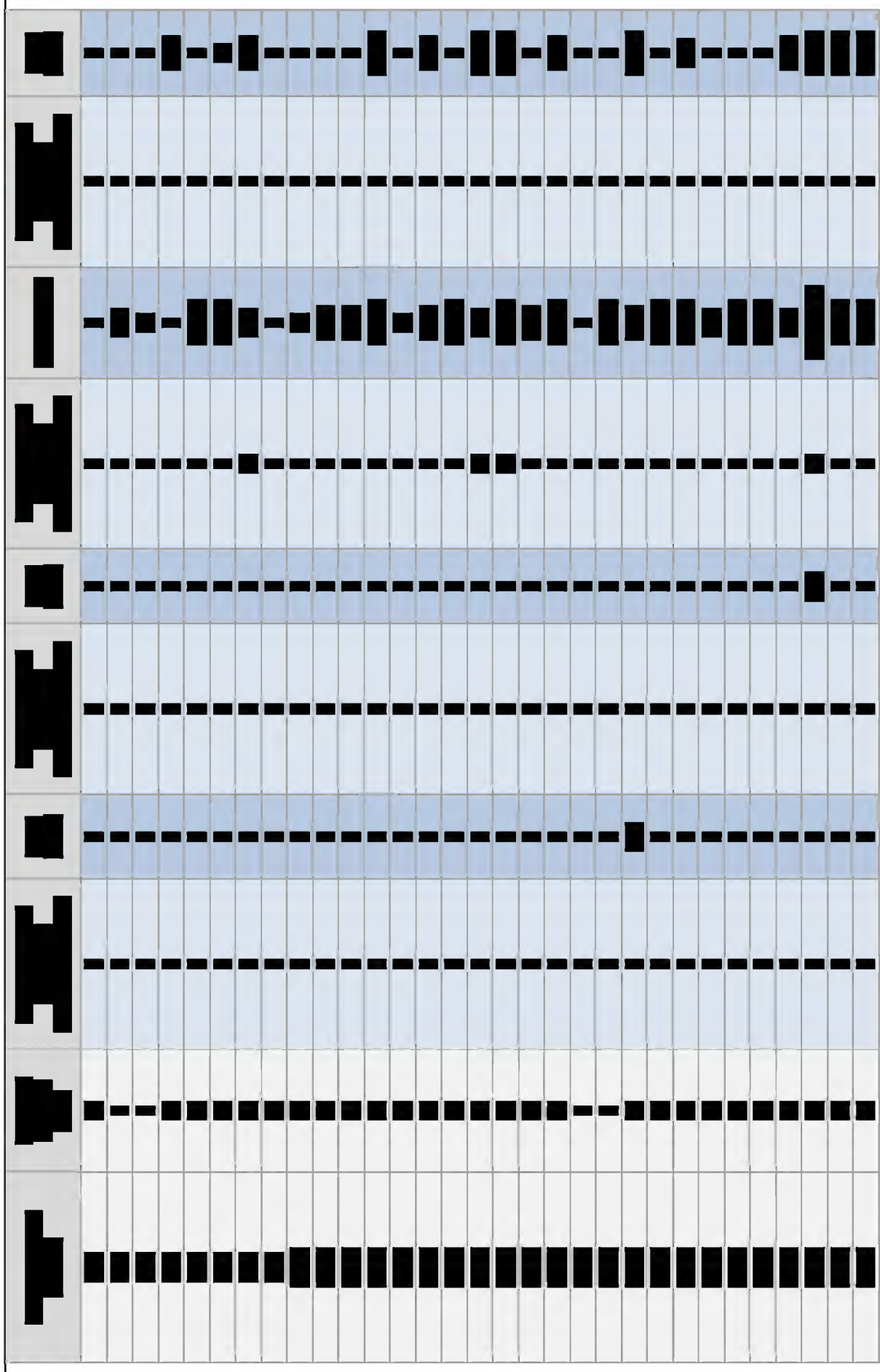


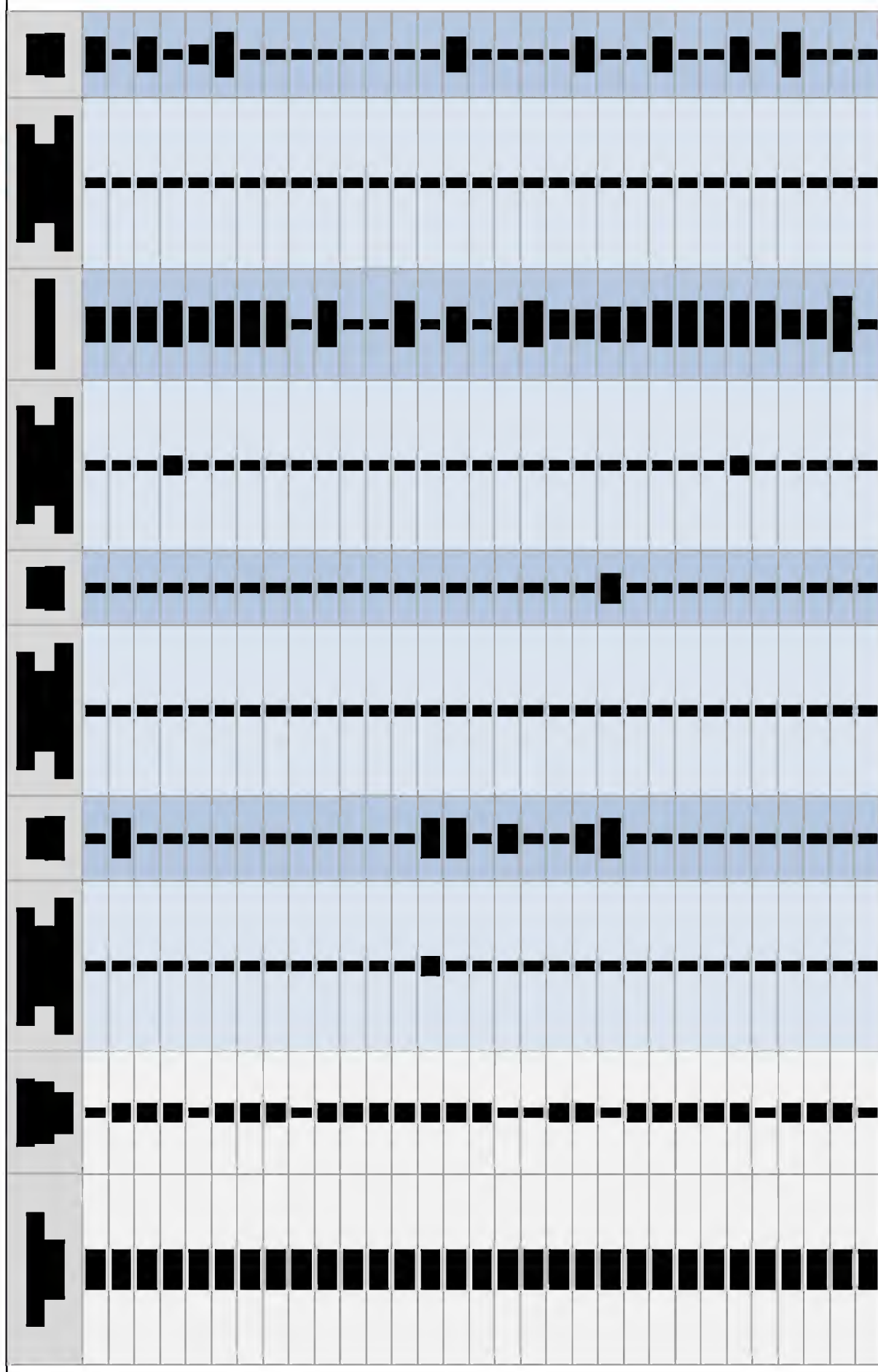
Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2 – analiza wpływu na system ochrony zdrowia (uzupełniona)

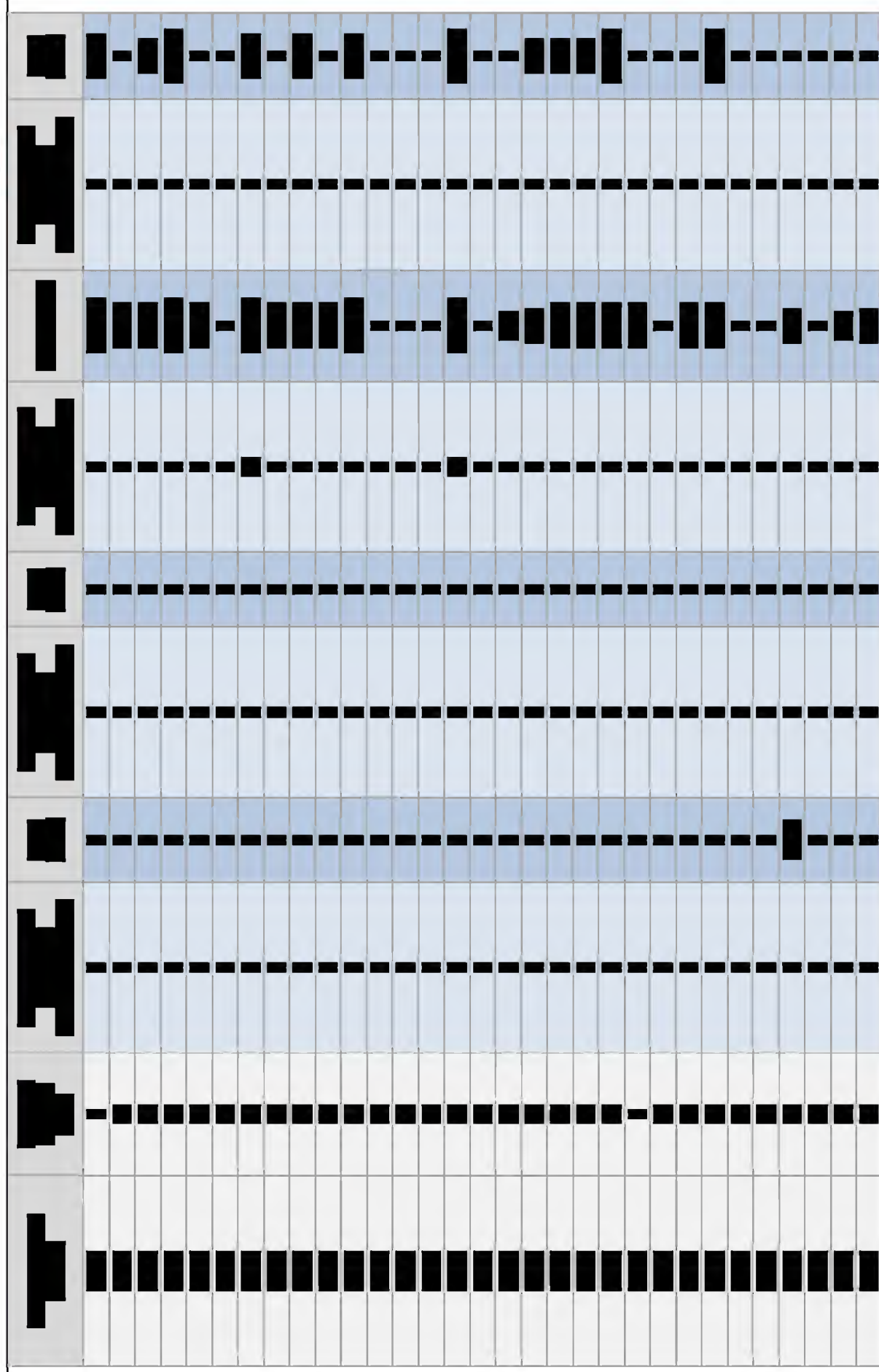


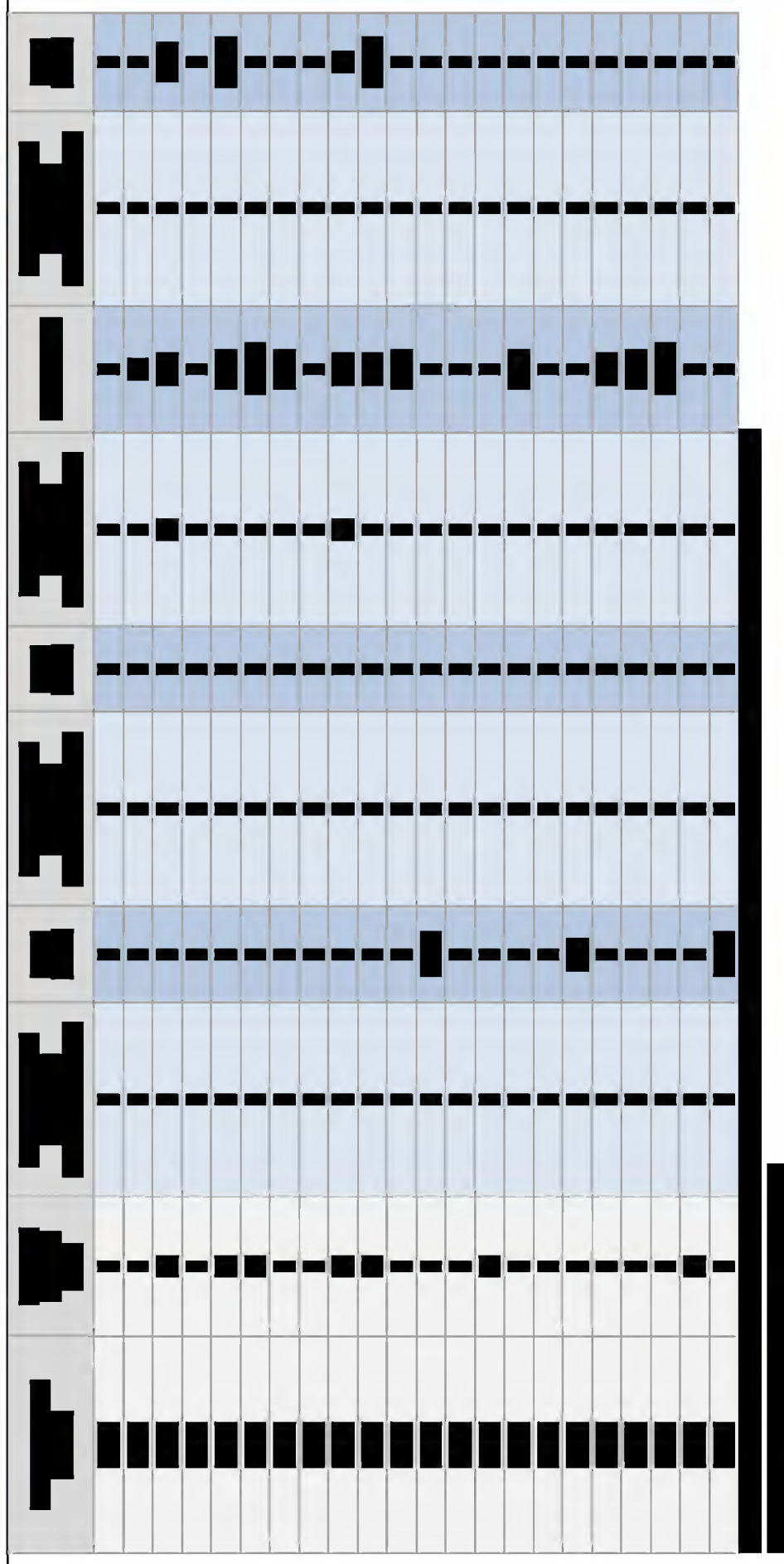
Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2 – analiza wpływu na system ochrony zdrowia (uzupełniona)











[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]





[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

9. SPIS TABEL

[Redacted]	17
[Redacted]	18
[Redacted]	18
[Redacted]	26
[Redacted]	27
[Redacted]	29
[Redacted]	30
[Redacted]	31
[Redacted]	32
[Redacted]	33
[Redacted]	33
[Redacted]	34
[Redacted]	35
[Redacted]	35
[Redacted]	36
[Redacted]	37
[Redacted]	37
[Redacted]	37
[Redacted]	38
[Redacted]	39
[Redacted]	40
[Redacted]	40
[Redacted]	40
[Redacted]	41
[Redacted]	42

[Redacted]	42
[Redacted]	43
[Redacted]	45
[Redacted]	45
[Redacted]	46
[Redacted]	46
[Redacted]	46
[Redacted]	47
[Redacted]	48
[Redacted]	48
[Redacted]	50
Tabela 37. Aspekty społeczne i etyczne	53
[Redacted]	58
[Redacted]	59
[Redacted]	60
[Redacted]	60
[Redacted]	61
[Redacted]	69
[Redacted]	78

10. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	13
	
	28
	
	47

11. PIŚMIENICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*

4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Herceptin®

7. De Cock E., Semiglazov V., Lopez-Vivanco G., Verma S., Pivot X., Gligorov J., Hauser N., Urspruch A., Kritikou P., Knoop A, *Time savings with trastuzumab subcutaneous vs. intravenous administration: a time and motion study*
8. ██████████ Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2; *Analiza problemu decyzyjnego*; Warszawa 2013 r.
9. ██████████ Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2; *Analiza kliniczna*; Warszawa 2013 r.
10. Ismael G., Hegg R., Muehlbauer S. i in., *Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I-III breast cancer (HannaH study): A phase 3, open-label, multicentre, randomised trial*, *The Lancet Oncology* 2012, 13 (9): 869-878
11. ██████████ Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2; *Analiza ekonomiczna*; Warszawa 2013 r.

13. Krajowy Rejestr Nowotworów, *Raport dotyczący liczby, współczynników surowych, wskaźników struktury, współczynników standaryzowanych zachorowań w podziale na kody rozpoznań wg ICD 10 dla wybranego roku i płci w roku 2010*
14. Krajowy Rejestr Nowotworów, *Raport dotyczący liczby, współczynników surowych, wskaźników struktury, współczynników standaryzowanych zgonów w podziale na kody rozpoznań wg ICD 10 dla wybranego roku i płci w roku 2010*
15. MAHTA Sp. z o.o. ██████████ Herceptin® (trastuzumab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na wczesnego lub uogólnionego raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2. *Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Wersja 1.0. Warszawa, 13 listopada 2013.*

17. Młynarski R., *Porty naczyniowe – niezbędny element chemioterapii*, www.mp.pl/artykuly/78220 (data dostępu: 25.07.2013)
18. *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.*
19. Pivot X., Knoop A., Curigliano G. i in., *PrefHer: a Clinical Trial to Evaluate Patient Preference for Trastuzumab Administered Subcutaneously or Intravenously in Patients with HER2-positive Early Breast Cancer*, *Clinical Spotlight on HER2-Positive Early Breast Cancer from the 2012 European Breast Cancer Conference in Vienna*

20. Plan finansowy NFZ na 2013 r. stanowiący załącznik do zarządzenia nr 64/2012/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października 2012 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2013 rok
21. Program lekowy leczenia raka piersi, załącznik B.9. do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.
22. [REDACTED]
23. 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
24. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2012 rok
25. Teichgräber U. K., Pfitzner R., Hofmann H. A. F., *Central Venous Port Systems as an Integral Part of Chemotherapy*, Deutsche Ärzteblatt International, 2011; 108 (9): 147-154
26. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych
27. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)
28. Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) z załącznikami
29. Zarządzenie Nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne oraz zarządzenie zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne