



# **Zaltrap<sup>®</sup> (aflibercept)**

*w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych  
z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy,  
po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę*

***Analiza wpływu na system ochrony zdrowia***

**Wersja 1.1**

**Kraków 2014**

**Wykonawca:**



**Autorzy:**



**Konflikt interesów:**

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę *Sanofi-Aventis Sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 07 maja 2014 r.

## Spis treści

Streszczenie .....	7
Wykaz skrótów .....	10
Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r. ....	11
<b>1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce .....</b>	<b>13</b>
1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika.....	14
1.1.1 Cel.....	14
1.1.2 Metodyka .....	14
1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Zaltrap® do grupy limitowej .....	15
1.1.4 Perspektywa analizy .....	16
1.1.5 Horyzont czasowy.....	17
1.1.6 [Redacted] .....	17
1.1.7 Porównywane scenariusze .....	18
1.1.8 Populacja docelowa.....	19
1.1.8.1 Przegląd danych epidemiologicznych.....	20
1.1.8.1.1 Roczna zachorowalność na CRC.....	22
[Redacted] .....	24
[Redacted] .....	26
[Redacted] .....	26
[Redacted] .....	28
[Redacted] .....	29
1.1.8.2 Prognozowana liczebność populacji docelowej oraz liczebność chorych kwalifikowanych do programu lekowego z udziałem produktu leczniczego Zaltrap® (aflibercept).....	29
[Redacted] .....	29
[Redacted] .....	37
[Redacted] .....	42

1.1.9	Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	43
1.1.10	Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	45
1.1.11	Analiza kosztów .....	45
1.1.11.1	Koszty leków stosowanych w 2. linii.....	47
1.1.11.1.1	Wycena jednostkowych substancji czynnych.....	47
1.1.11.1.1.1	Aflibercept (Zaltrap®).....	47
	.....	49
	.....	50
	.....	53
	.....	55
	.....	57
	.....	58
	.....	60
	.....	64
1.1.12	Wyniki analizy wpływu na budżet .....	66
1.1.12.1	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.....	67
1.1.12.2	Wyniki BIA - wariant podstawowy .....	68
	.....	68
	.....	72
1.1.12.3	Wyniki BIA - wariant minimalny .....	76
	.....	76
	.....	80
1.1.12.4	Wyniki BIA - wariant maksymalny .....	84
	.....	84
	.....	87
1.2	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	92
1.3	Aspekty etyczne i społeczne.....	92
1.4	Wnioski końcowe .....	93
2.	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>94</b>
3.	<b>Załącznik.....</b>	<b>98</b>
	.....	99

■ [redacted]	99
■ [redacted]	100
■ [redacted]	111
■ [redacted]	111
■ [redacted]	119
■ [redacted]	121
■ [redacted]	124
■ [redacted]	126
■ [redacted]	126
■ [redacted]	126
■ [redacted]	127
■ [redacted]	128
■ [redacted]	129
■ [redacted]	130
■ [redacted]	130
■ [redacted]	130
■ [redacted]	131
■ [redacted]	133
■ [redacted]	133
■ [redacted]	135
3.7 Kryteria włączenia pacjentów do leczenia afliberceptem (Zaltrap®) w ramach wnioskowanego programu lekowego	136
■ [redacted]	138
■ [redacted]	138
■ [redacted]	138
■ [redacted]	138
■ [redacted]	139
■ [redacted]	139
■ [redacted]	140
■ [redacted]	140
■ [redacted]	140
■ [redacted]	140
■ [redacted]	141

[REDACTED]	[REDACTED]	142
[REDACTED]	[REDACTED]	142
[REDACTED]	[REDACTED]	142
[REDACTED]	[REDACTED]	142
[REDACTED]	[REDACTED]	143
[REDACTED]	[REDACTED]	143
[REDACTED]	[REDACTED]	144
[REDACTED]	[REDACTED]	144
[REDACTED]	[REDACTED]	144
[REDACTED]	[REDACTED]	145
3.10	Wkład autorów w opracowanie raportu	146
3.11	Spis tabel	147
3.12	Spis wykresów	152

## Streszczenie

### ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

#### Cel

Analizę wpływu na budżet wykonano w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Zaltrap® (aflibercept) w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie afliberceptem zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)”.

#### Metodyka

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (zakładającym brak realizacji programu leczenia mCRC z udziałem afliberceptu) oraz nowym (umieszczenie produktu Zaltrap® w wykazie leków dostępnych w programach lekowych), w horyzoncie pierwszych trzech lat kalendarzowych od przewidywanego uruchomienia programu

Analizę przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym,

Biorąc pod uwagę pełne finansowanie świadczeń z kategorii programów lekowych oraz z kategorii leczenia szpitalnego w zakresie chemioterapii z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu.

Proponowana przez podmiot odpowiedzialny cena zbytu netto za opakowanie produktu leczniczego Zaltrap®

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Koszty jednostkowe substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii obliczono w oparciu o wysokość limitu finansowania, zgodnie z obowiązującym na dzień 1 listopada 2013 r. obwieszczeniem Ministra Zdrowia (MZ 25/10/2013).

[Redacted text block]

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

[Redacted text block]

**Wyniki**

**Populacja**

[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]

## Wnioski

Zaltrap® (aflibercept) jest jedynym lekiem, o wykazanym w ramach badania RCT, istotnym wpływie na wydłużenie przeżycia całkowitego w populacji chorych z mCRC po niepowodzeniu wcześniejszej chemioterapii opartej na oksaliplatinie.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

## Wykaz skrótów

5-FU	5-fluorouracyl
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i> )
AFL	aflibercept
anty-VEGF	z ang. <i>anti-vascular endothelial growth factor</i> – terapia ukierunkowana na VEGF lub receptor VEGF (np. bewacyzumab, aflibercept)
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i> )
BSA	powierzchnia ciała (z ang. <i>Body Surface Area</i> )
CAPOX	schemat chemioterapii skojarzonej z kapecytabiny i oksaliplatiną
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRC	rak jelita grubego (z ang. <i>colorectal cancer</i> )
CTH	chemioterapia
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
FOLFIRI	schemat chemioterapii skojarzonej z irynotekanu, fluorouracylu i kwasu folinowego
FOLFOX, FOLFOX-4	schemat chemioterapii skojarzonej z oksaliplatiną, fluorouracylu i kwasu folinowego
FOLFOXIRI	schemat chemioterapii skojarzonej z irynotekanu, oksaliplatiną, fluorouracylu i kwasu folinowego
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
IFL	schemat chemioterapii skojarzonej z irynotekanu, fluorouracylu i kwasu folinowego
ITT	analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>intention-to-treat</i> )
<i>i.v.</i>	dożylne podanie leku (z łac. <i>in venam</i> )
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LV	leukoworyna (kwas folinowy)
mc.	masa ciała
mCRC	rak jelita grubego z przerzutami odległymi (z ang. <i>metastatic colorectal cancer</i> )
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
pc.	powierzchnia ciała
PPL	projekt programu lekowego
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i> )
RDI	względna intensywność dawki (z ang. <i>relative dose intensity</i> )
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i> )

## Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	I
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	
5) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	
2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	

3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.

4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:

1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;

2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.

6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

§ 7.1. Analiza racjonalizacyjna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte i art. 26 pkt 2 lit j ustawy, zawiera:

1) przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań;

2) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1;

3) wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1;

4) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1, jak również przeprowadzenie kalkulacji tych oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami.

2. Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.

3. Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

# **Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**

Rozdział

**I**

## 1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika

### 1.1.1 Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Zaltrap® (aflibercept) w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie afliberceptem zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)” (PPL Zaltrap 2014).

### 1.1.2 Metodyka

[Redacted content]

Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz zapisami Rozporządzenia 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 leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012).

### 1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Zaltrap® do grupy limitowej

Produkt leczniczy Zaltrap® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach świadczeń z zakresu programu lekowego oraz chemioterapii (MZ 25/10/2013). Jako lek dopuszczony do obrotu po dniu 31 grudnia 2011 r., aflibercept nie może być także stosowany w ramach świadczeń chemioterapii niestandardowej (Ustawa 2011, Art. 70 pkt. 4).

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym wnioskodawcy, finansowanie leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego Zaltrap® będzie realizowane w ramach umowy na program lekowy " Leczenie afliberceptem zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20)".

Na chwilę obecną, w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C 18 – C 20)”, finansowanego z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, stosowane są trzy leki ukierunkowane molekularnie, przeciwciała monoklonalne: anty-VEGF – bewacyzumab (w skojarzeniu z FOLFOX-4 w II linii leczenia mCRC po niepowodzeniu chemioterapii opartej na irynotekanie i fluoropirymidynie) oraz anty-EGFR – cetuksymab i panitumumab (w monoterapii w III linii mCRC, po niepowodzeniu chemioterapii z zastosowaniem irynotekanu i oksaliplatyny, w podgrupie pacjentów z genem KRAS typu dzikiego). Każda z substancji czynnych refundowanych w programie lekowym objęta jest oddzielną grupą limitową.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 1.1.4 Perspektywa analizy

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego).



Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

### 1.1.5 Horyzont czasowy

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Zaltrap® w horyzoncie pierwszych trzech lat kalendarzowych od przewidywanego uruchomienia programu lekowego z zastosowaniem afliberceptu. [REDACTED]

[REDACTED]

[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 containing multiple lines of blacked-out content]

### 1.1.7 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym i nowym.

**Scenariusz istniejący** zakłada brak objęcia refundacją produktu leczniczego Zaltrap® w ramach programu leczenia zaawansowanego raka jelita grubego. [Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Scenariusz **nowy** odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Zaltrap® w ramach wnioskowanego programu leczenia zaawansowanego raka jelita grubego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 1.1.8 Populacja docelowa

Zgodnie z projektem programu lekowego z zastosowaniem afliberceptu (*PPL Zaltrap 2014*), populacja docelowa programu obejmuje dorosłych pacjentów z rakiem jelita grubego i odbytnicy z przerzutami, w przypadku udokumentowanej nieskuteczności chemioterapii pierwszej linii z udziałem oksaliplatiną, [REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego z wykorzystaniem produktu Zaltrap® zamieszczono w załączniku (zob. Rozdział 3.1).

W ramach programu leczenia mCRC, finansowanego z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, stosowane są obecnie następujące substancje czynne (*MZ 25/10/2013*; załącznik B.4.):

- bewacyzumab, w terapii dodanej do FOLFOX-4 u pacjentów z udokumentowaną nieskutecznością chemioterapii pierwszej linii z udziałem fluoropirymidyny i irynotekanu, niestosujących wcześniejszej terapii z wykorzystaniem oksaliplatiną lub bewacyzumabu (2 linia mCRC);
- cetuksymab i panitumumab, w monoterapii 3. linii mCRC, po niepowodzeniu chemioterapii z zastosowaniem irynotekanu i oksaliplatiną, w podgrupie pacjentów z genem KRAS typu dzikiego.

[Redacted text block]

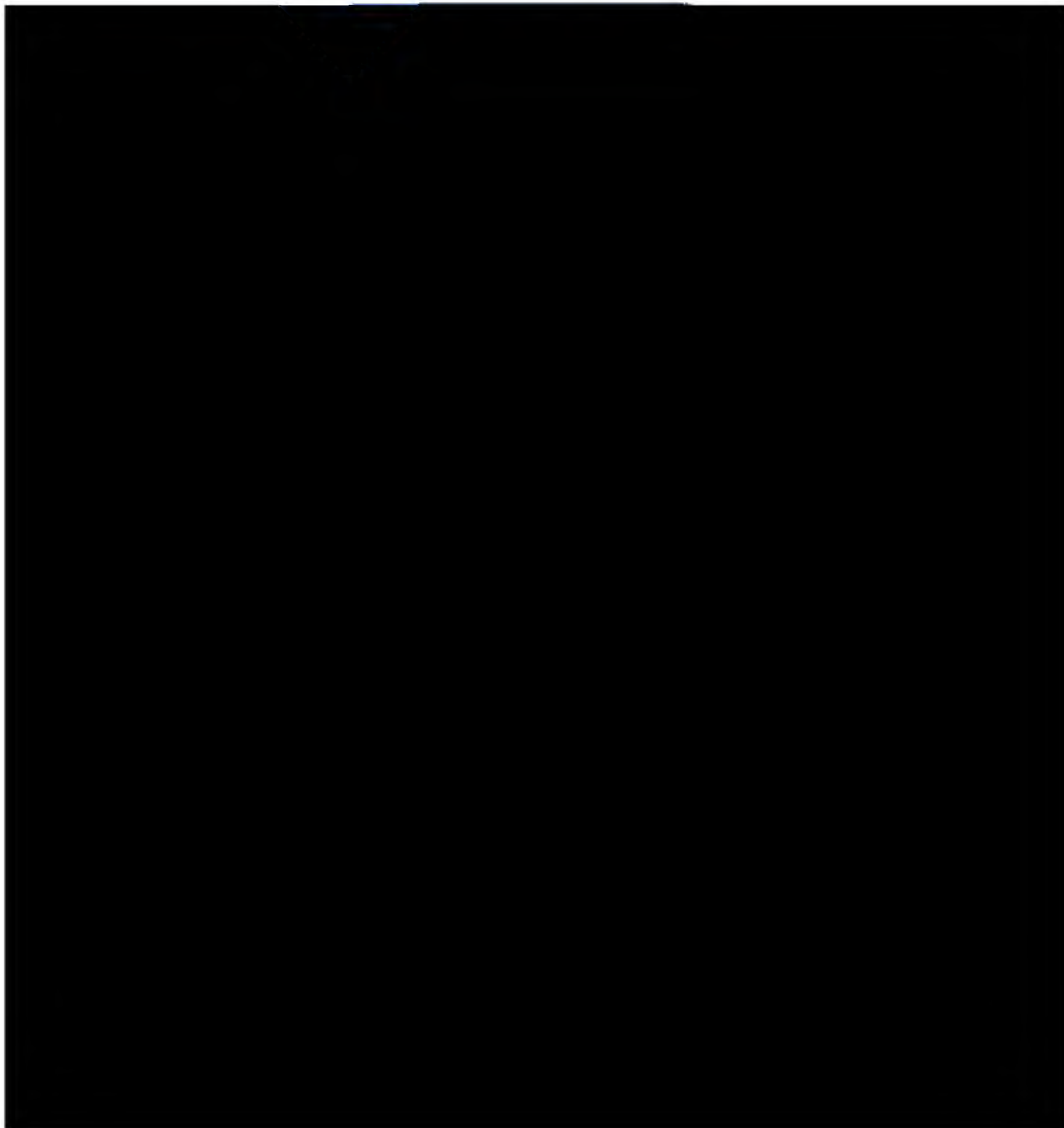
[Redacted text block]

[Redacted text block]

### *1.1.8.1 Przegląd danych epidemiologicznych*

Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej pacjentów kwalifikujących się do programu leczenia afliberceptem zaawansowanego raka jelita grubego wykonano według poniższego schematu.

Wykres 1. Diagram oszacowania populacji docelowej dla terapii anti-VEGF.



[Redacted text block]

Celem odnalezienia danych dotyczących struktury zachorowań na raka jelita grubego dla warunków polskich, przeprowadzono wyszukiwanie obejmujące internetową bazę informacji medycznych Embase przy pomocy strategii wyszukiwania przedstawionej w poniższej tabeli.

Tabela 1. Strategia wyszukiwania doniesień epidemiologicznych zastosowana w bazie Embase.

numer kwerendy	kwerenda
■	████████████████████
■	████████████████████
■	████████████████████
■	████████████████████
	████████████████████

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

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

W kolejnych podrozdziałach zamieszczono opis odnalezionych i uwzględnionych źródeł danych oraz wartości poszukiwanych parametrów.

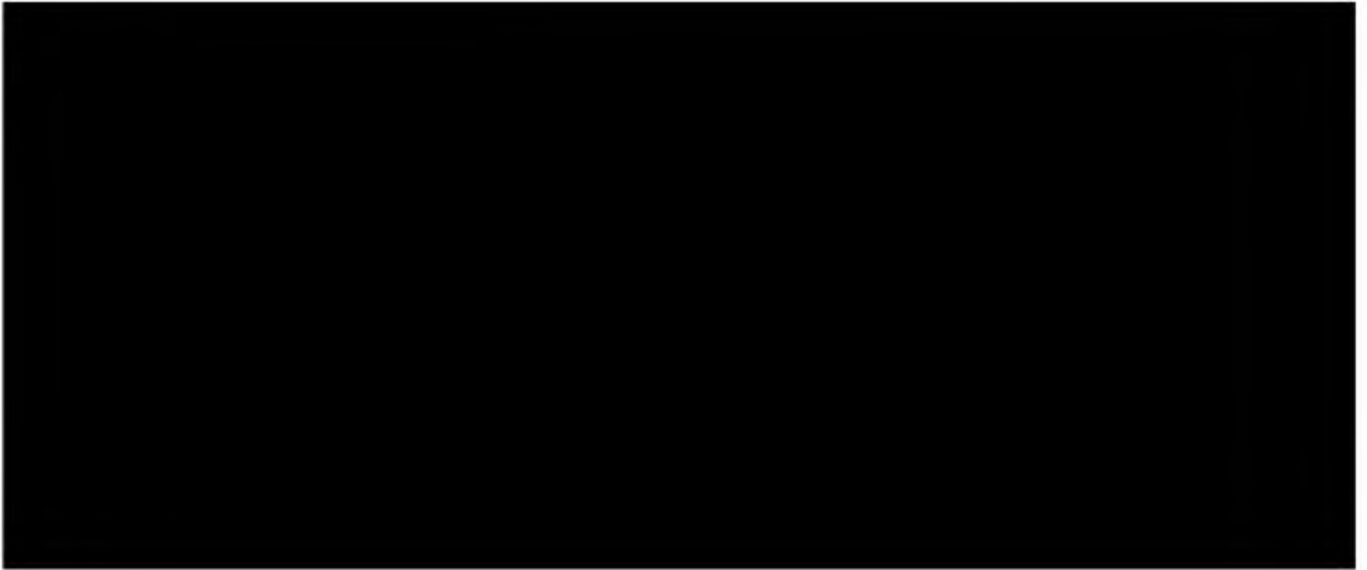
#### 1.1.8.1.1 Roczna zachorowalność na CRC

Dane dotyczące rocznej zachorowalności na raka jelita grubego i odbytnicy zaczerpnięto z raportów Krajowego Rejestru Nowotworów, który od 1999 roku prowadzi szczegółowy rejestr przypadków

zachorowań na nowotwory. [REDACTED]

[REDACTED]

Wykres 2. Liczba zarejestrowanych przypadków CRC (C18-C20) w zależności w latach 1999-2010 oraz prognoza zachorowań na CRC [REDACTED]



[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

*1.1.8.2 Prognozowana liczebność populacji docelowej oraz liczebność chorych kwalifikowanych do programu lekowego z udziałem produktu leczniczego Zaltrap® (aflibercept)*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

Tabela 5. [Redacted]

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

[Redacted text block]

Tabela 6. [Redacted]

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

[Redacted text block]

Tabela 7. [Redacted]

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



[Redacted text block]

Tabela 8. [Redacted text]



[Redacted text block]

[Redacted text block]





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 11. [Redacted caption text]

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

[Redacted text block]

Tabela 12.

[Redacted text block]

Tabela 13. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tabela 14. [Redacted text]

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

[Redacted text block]



[Redacted text block]

Tabela 17. [Redacted caption text]

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

[Redacted text block]

Tabela 18. [Redacted caption 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 block]



[Redacted text block]

Tabela 19. [Redacted caption 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 block]

Tabela 20. [Redacted caption 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 block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 21. [Redacted text]

[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]

Tabela 22.



**1.1.9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana**

[Redacted content]

[Redacted text block]

Tabela 23. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

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

#### 1.1.10 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

#### 1.1.11 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, ponoszone przez płatnika publicznego w okresie leczenia pacjentów w programie, z wyróżnieniem następujących składowych kosztu całkowitego:

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia. W analizie korzystano z następujących aktów prawnych:

- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*);

- Obwieszczenie 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. (*MZ 25/10/2013*);
- Zarządzenie Nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 45/2013*);
- Zarządzenie nr 42/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 sierpnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 42/2013*);
- Zarządzenie nr 6/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (*NFZ 6/2013*);
- Zarządzenie Nr 3/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 3/2013*);
- Zarządzenie Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (*NFZ 71/2012*);
- 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) (*NFZ 27/2012*);
- Zarządzenie Nr 26/2012/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 chemioterapia (*NFZ 26/2012*);
- Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 72/2011*).

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o zawartych umowach przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w roku 2013, publikowane na stronach internetowych Fundu-

szu. Obowiązująca w 2013 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego oraz w zakresie chemioterapii, wynosi 52 zł

### 1.1.11.1 Koszty leków stosowanych w 2. linii

#### 1.1.11.1.1 Wycena jednostkowych substancji czynnych

##### 1.1.11.1.1.1 Aflibercept (Zaltrap®)

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu Zaltrap® we wskazaniu leczenia przerzutowego raka jelita grubego, w analizie założono realizację leczenia afliberceptem w ramach umowy na program lekowy, finansowany z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę dostępnych w Polsce preparatów produktu leczniczego Zaltrap®.

Tabela 24. Preparaty leku Zaltrap® dostępne w Polsce.

Nazwa (własna)	Moc	Postać farmaceutyczna	Droga podania	Opakowanie bezpośrednie	Zawartość (stężenie)	Wielkość opakowania
Zaltrap	25 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Podanie dożylnie	fiolka (szklana)	100 mg/4 ml	1 fiolka
Zaltrap	25 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Podanie dożylnie	fiolka (szklana)	200 mg/8 ml	1 fiolka

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatinę

Tabela 25. Kwota refundacji produktu Zaltrap® w przypadku umieszczenia w katalogu leków stosowanych w programach lekowych [REDACTED]

Produkt leczniczy	Zawartość	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu refundacji	Wysokość dopłaty pacjenta
Zaltrap® 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	100 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zaltrap® 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	200 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 26. [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[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]

Tabela 27. Średni koszt jednostki substancji czynnych stosowanych w chemioterapii mCRC.

Substancja czynna	cena za mg [zł]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]





Tabela 30.



[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 31.



[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 32. [Redacted text]

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

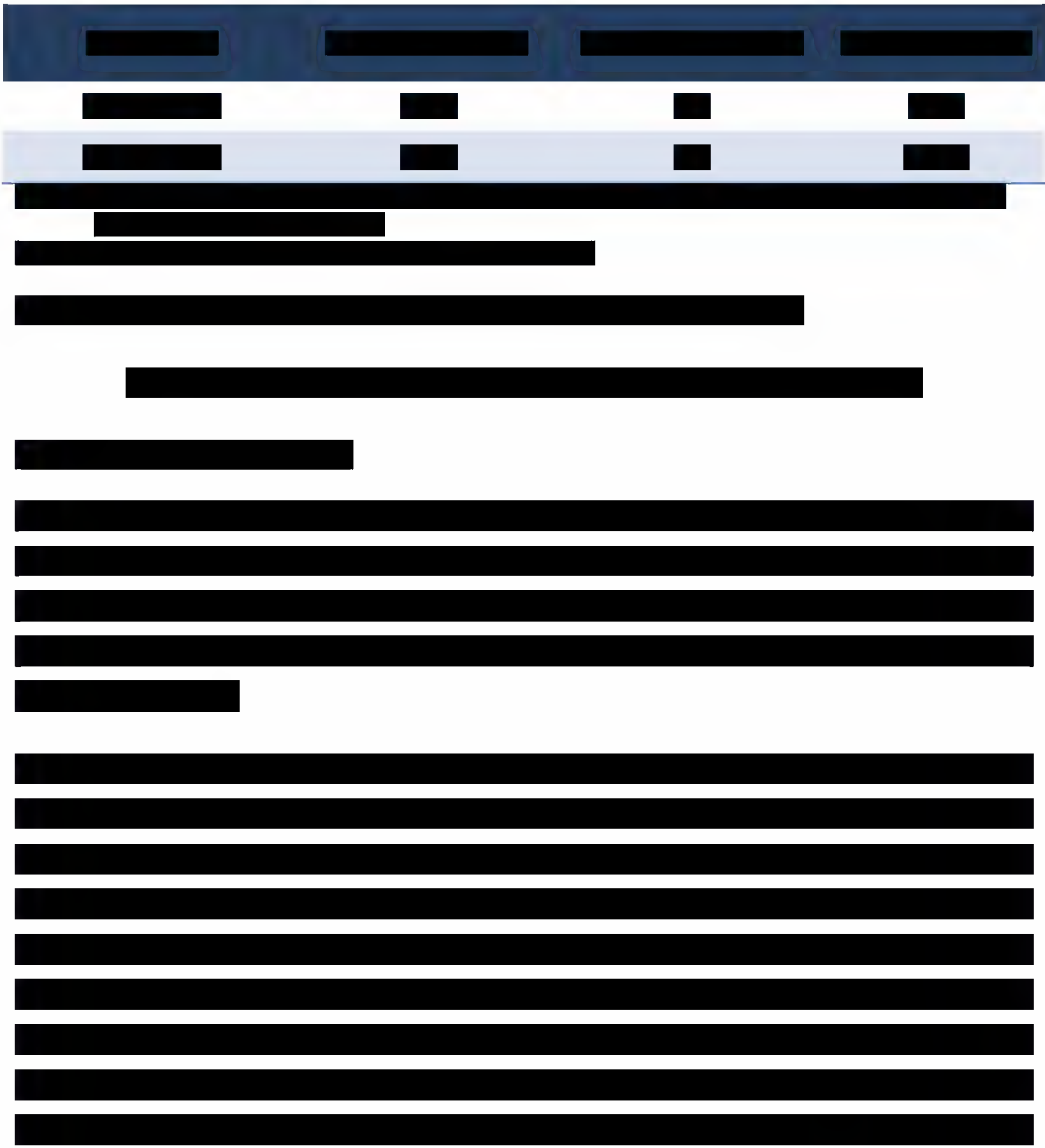
[Redacted text block]





A table with a dark blue header and several rows of blacked-out content. The table is mostly obscured by redaction.

Tabela 35. [Redacted]

A large table with a dark blue header and multiple rows of blacked-out content. The table is almost entirely obscured by redaction.

[Redacted text block]

Tabela 36. [Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

[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]			

Tabela 43. [REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

Tabela 44. [REDACTED]

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



Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę

[Redacted text block]

### 1.1.12 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet

przedstawiono w trzech wariantach populacyjnych: podstawowym, minimalnym i maksymalnym

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji afliberceptu w ramach programu lekowego (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Zaltrap®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia zaawansowanego raka jelita grubego z udziałem afliberceptu (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Zaltrap®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Zaltrap®.



[Redacted text block]

*1.1.12.2 Wyniki BIA - wariant podstawowy*

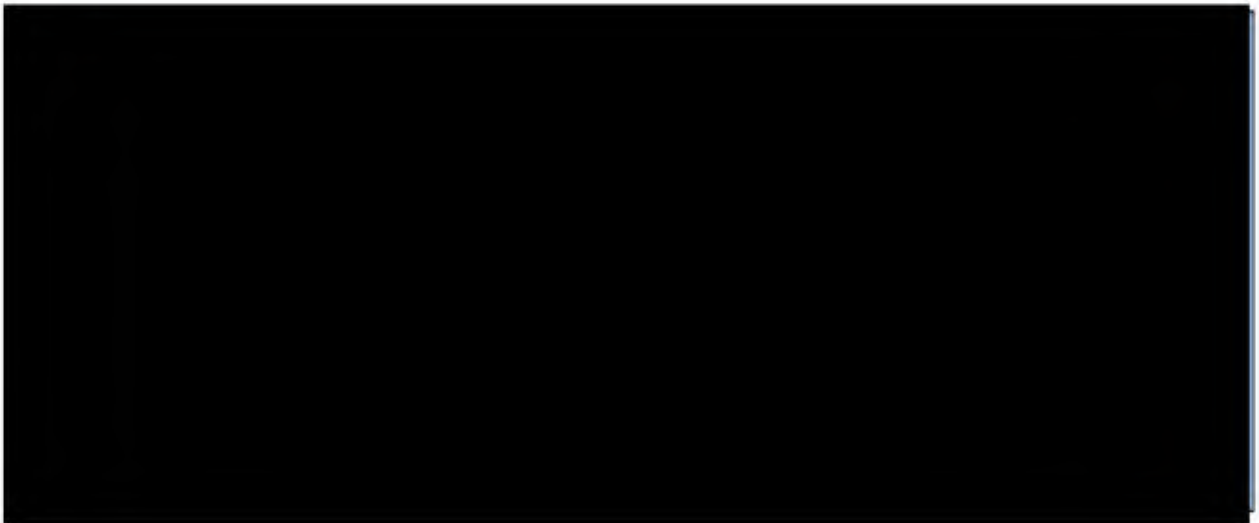
[Redacted text block]

Tabela 46. [Redacted caption]

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



Wykres 3. [Redacted]



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

Wykres 4.



[Redacted text]

Tabela 47.

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



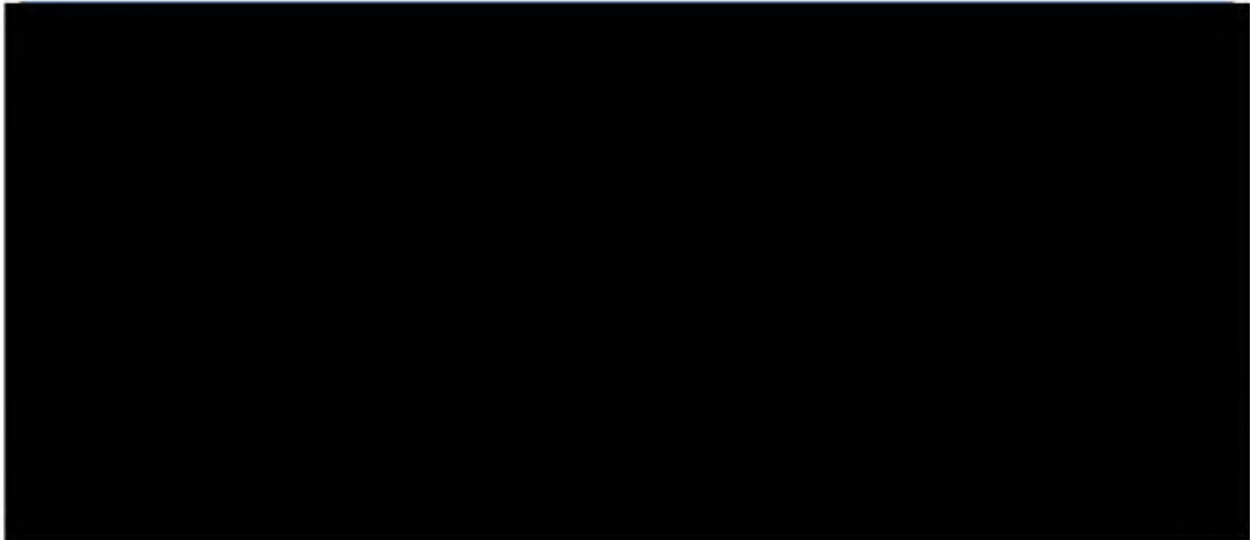






[Redacted text]

Wykres 6. [Redacted text]



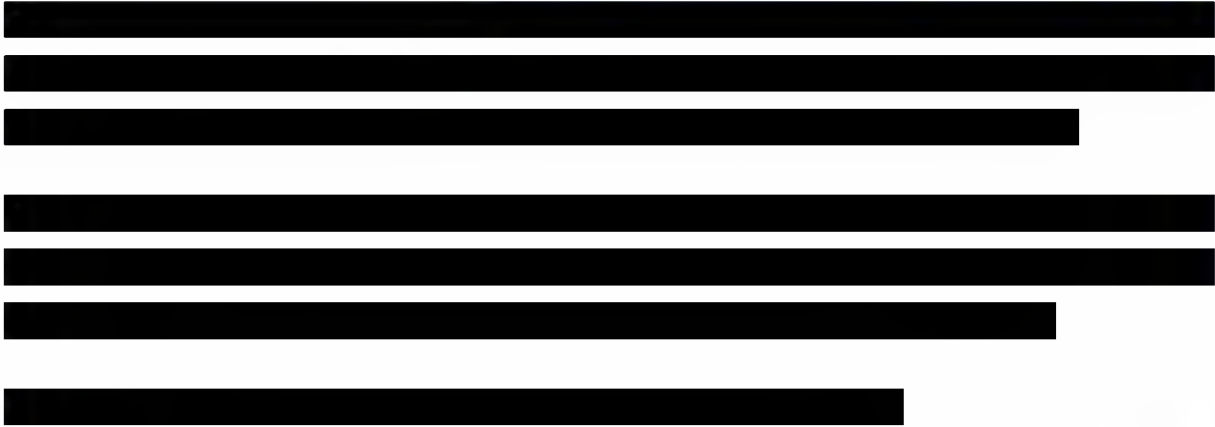
[Redacted text]

Tabela 51. [Redacted text]

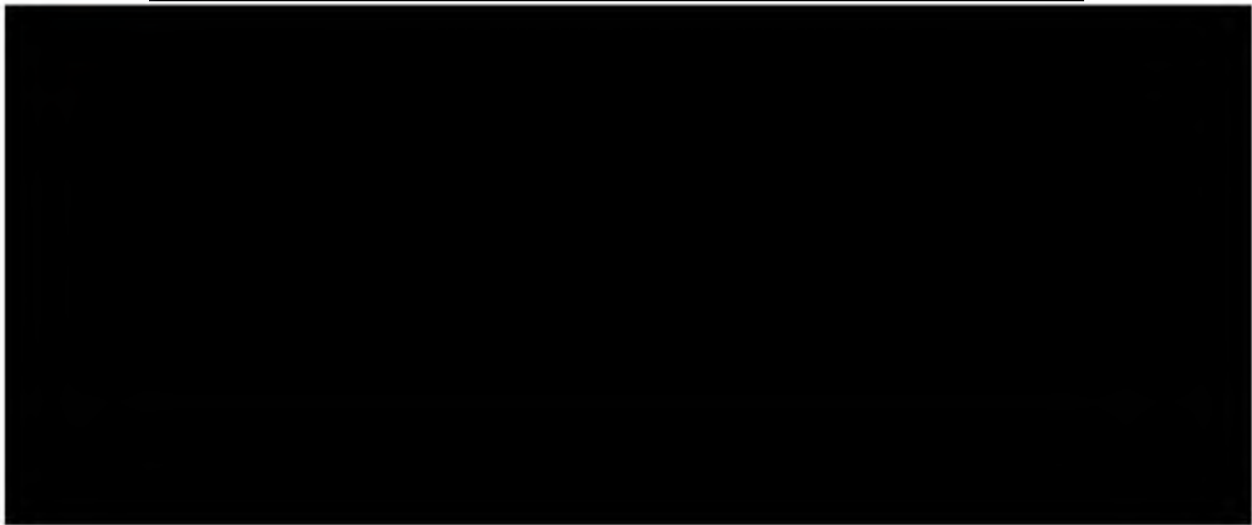
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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







Wykres 7. [Redacted]



Wykres 8.



Tabela 54.



Tabela 56. [Redacted]

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

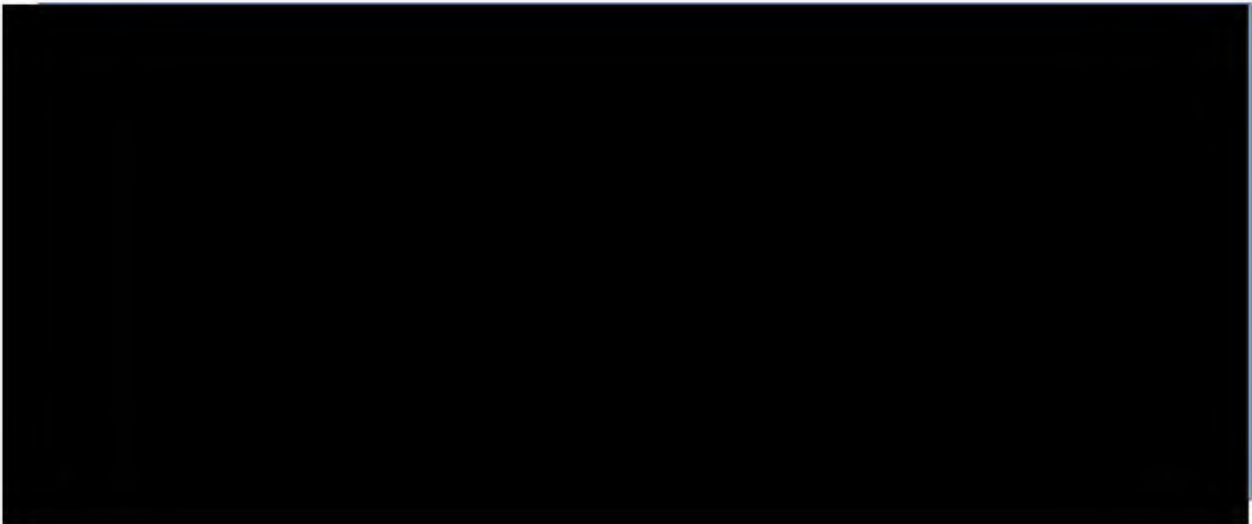
Tabela 57. [Redacted]

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





Wykres 9. [Redacted]



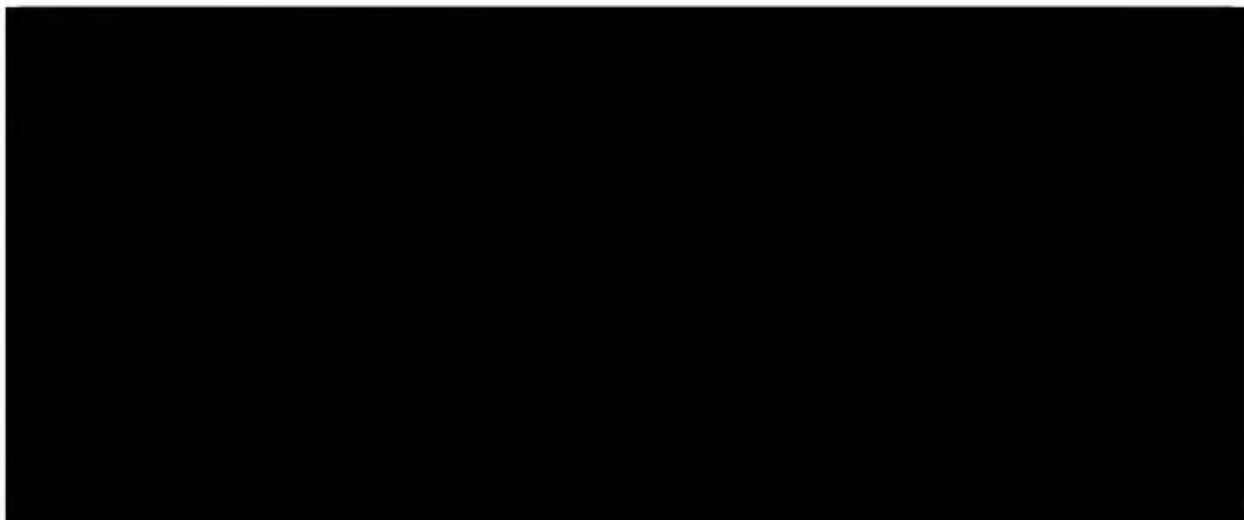
[Redacted text block consisting of five lines of blacked-out text]







Wykres 11.



Wykres 12.



Tabela 61. [Redacted]

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

Tabela 62.



Tabela 63.





Wykres 13.



Wykres 14.





Tabela 66.

## 1.2 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych



## 1.3 Aspekty etyczne i społeczne

Brak jest dowodów, by refundowanie preparatu Zaltrap® mogło wpłynąć na koszty lub wyniki dotyczące innych osób. Dostęp tej technologii medycznej dla pacjentów byłby ułatwiony ze względu na pełne finansowanie jej ze środków publicznych w ramach programu lekowego.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Zaltrap® 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.

## 1.4 Wnioski końcowe

Zaltrap® (aflibercept) jest jedynym lekiem ukierunkowanym molekularnie o wykazanym w ramach badania RCT, istotnym wpływie na wydłużenie przeżycia całkowitego w populacji chorych z mCRC po niepowodzeniu wcześniejszej chemioterapii opartej na oksaliplatynie.

[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 2. Piśmiennictwo

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- AOTM 2010** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- ChPL Zaltrap 2013** EMEA/H/C/002532 Zaltrap. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 7 marca 2013 r. Dostępne online pod adresem: <http://www.ema.europa.eu/> Data ostatniego dostępu: 19 listopada 2013 r.
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

**Komunikat DGL  
23/10/2013**

Komunikat DGL z dnia 23 października 2013. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2013 r. Załącznik: „Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-lipiec 2013)”  
[http://www.nfz.gov.pl/new/art/5710/ref\\_w\\_chem\\_pl\\_sty\\_lip\\_2013.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/5710/ref_w_chem_pl_sty_lip_2013.xls)  
Data dostępu 19 listopada 2013 r.

**Komunikat DGL  
14/08/2013**

Kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2013 r.  
[http://www.nfz.gov.pl/new/art/5619/ref\\_w\\_chem\\_pl\\_sty\\_maj\\_2013.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/5619/ref_w_chem_pl_sty_maj_2013.xls)  
Data dostępu 19 listopada 2013 r.

**KRN 2013**

Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii. Dostępne on-line pod adresem:  
<http://85.128.14.124/krn/>  
Data dostępu 19 listopada 2013 r.

**MZ 02/04/2012**

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

**MZ 08/12/2011**

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2011 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych.

**MZ 25/10/2013**

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu zrefundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.

**NFZ 26/2012**

Zarządzenie Nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie chemioterapii.

- NFZ 27/2012** 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 programu zdrowotne (lekowe).
- NFZ 3/2013** Zarządzenie Nr 3/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- NFZ 42/2013** Zarządzenie nr 42/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 sierpnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- NFZ 45/2013** Zarządzenie Nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- NFZ 6/2013** Zarządzenie nr 6/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 71/2012** Zarządzenie Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 72/2011** Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- PPL Zaltrap 2014** Uzgodniony projekt opisu program lekowego: Leczenie afliberceptem zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20). Sanofi-Aventis Sp. z o.o.; Marzec 2014.
- PUO 2013** Herman R, Reguła J, Pałucki J, Polkowski W, Potemski P. Rak okrężnicy. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2013 r. Tom I. Gdańsk 2013. Onkologia w praktyce klinicznej, 2013. 179-195.  
Bujko K, Herman R, Pałucki J, Polkowski W, Potemski P. Rak odbytnicy. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2013 r. Tom I. Gdańsk 2013. Onkologia w praktyce klinicznej, 2013. 196-203.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

***Ustawa 2011***

Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

[REDACTED]

[REDACTED]

# Załączniki

Rozdział

III

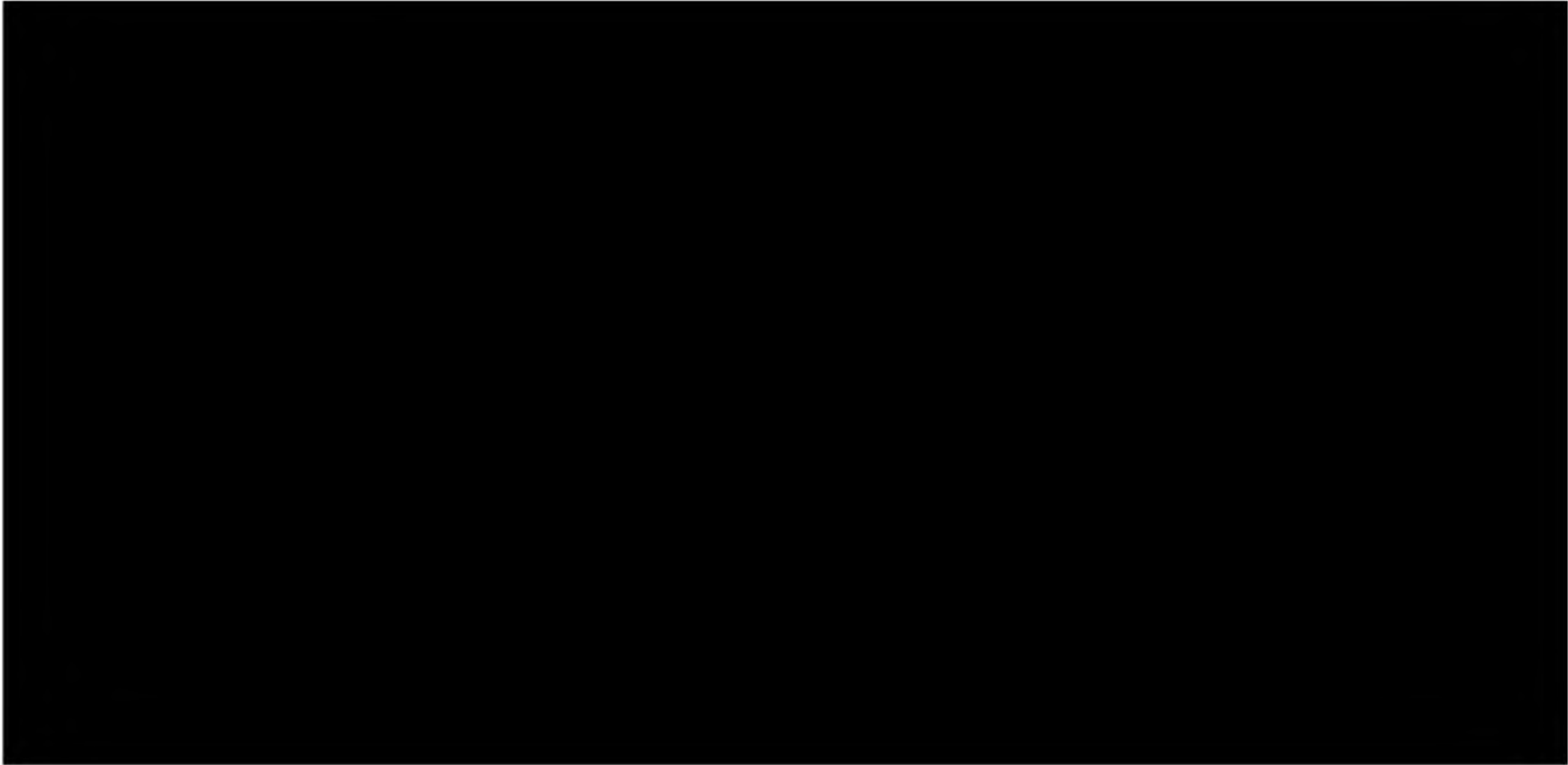
[Redacted text block]

Tabela 67.

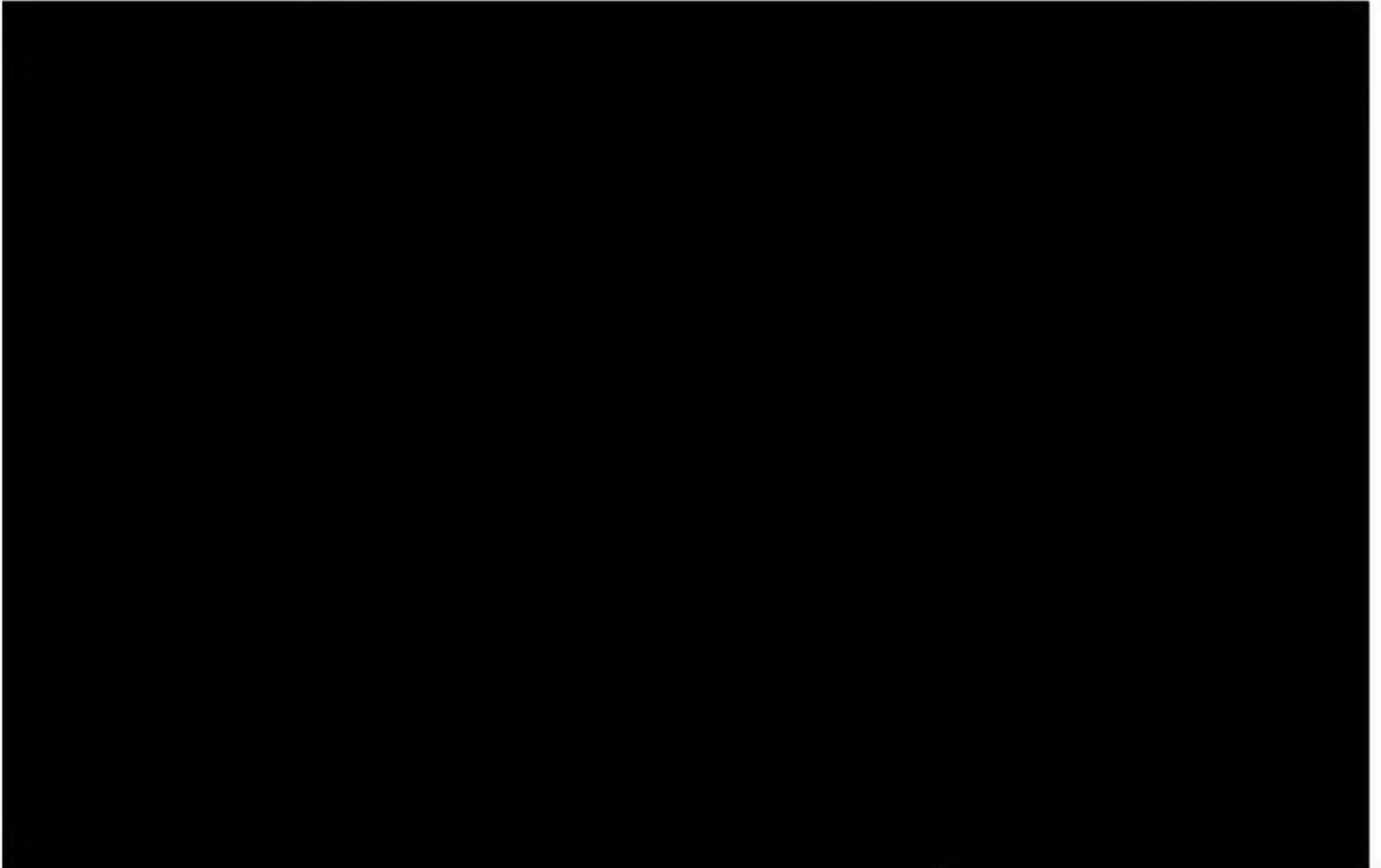
[Redacted header]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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]

Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



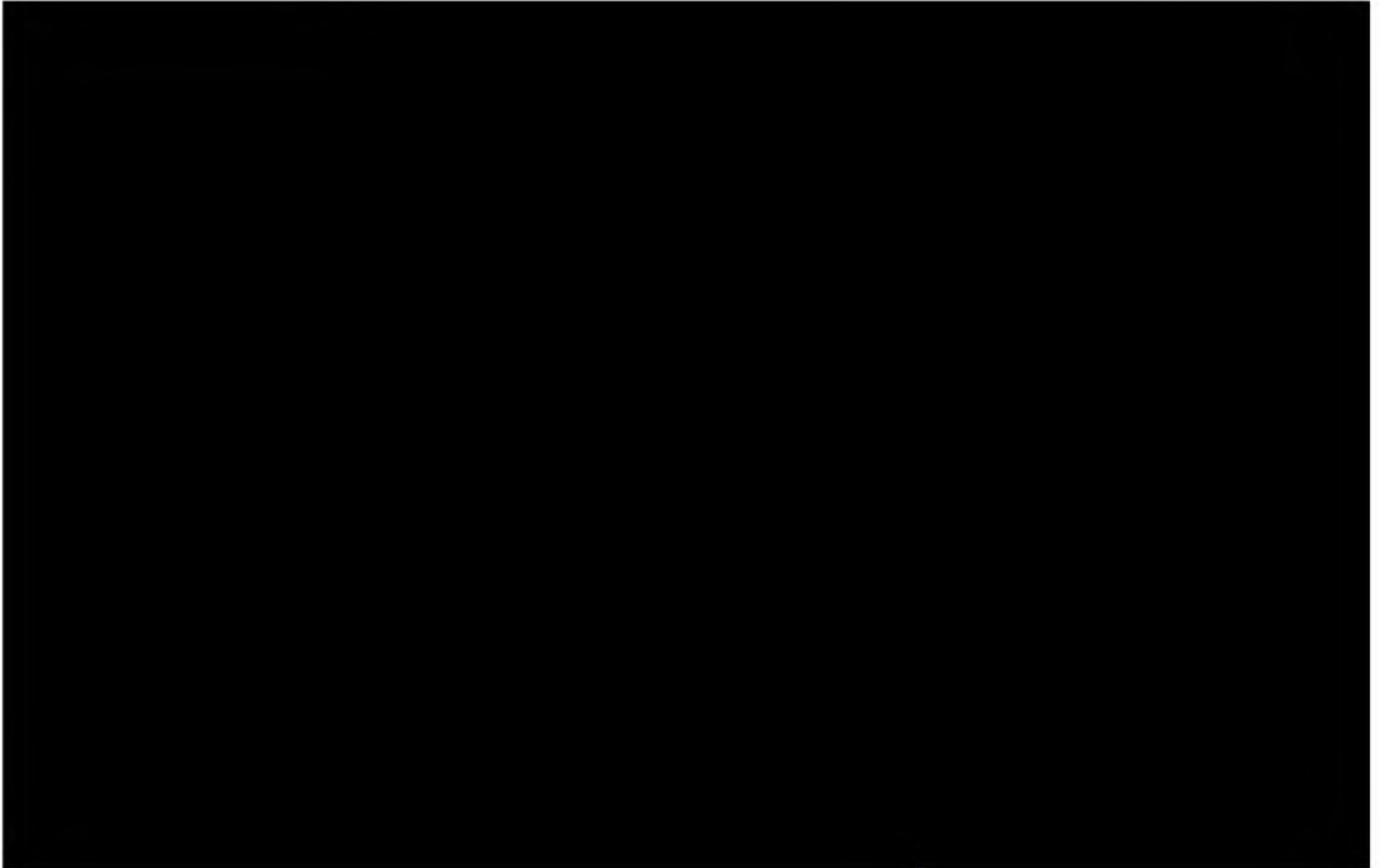
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych  
z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy,  
po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



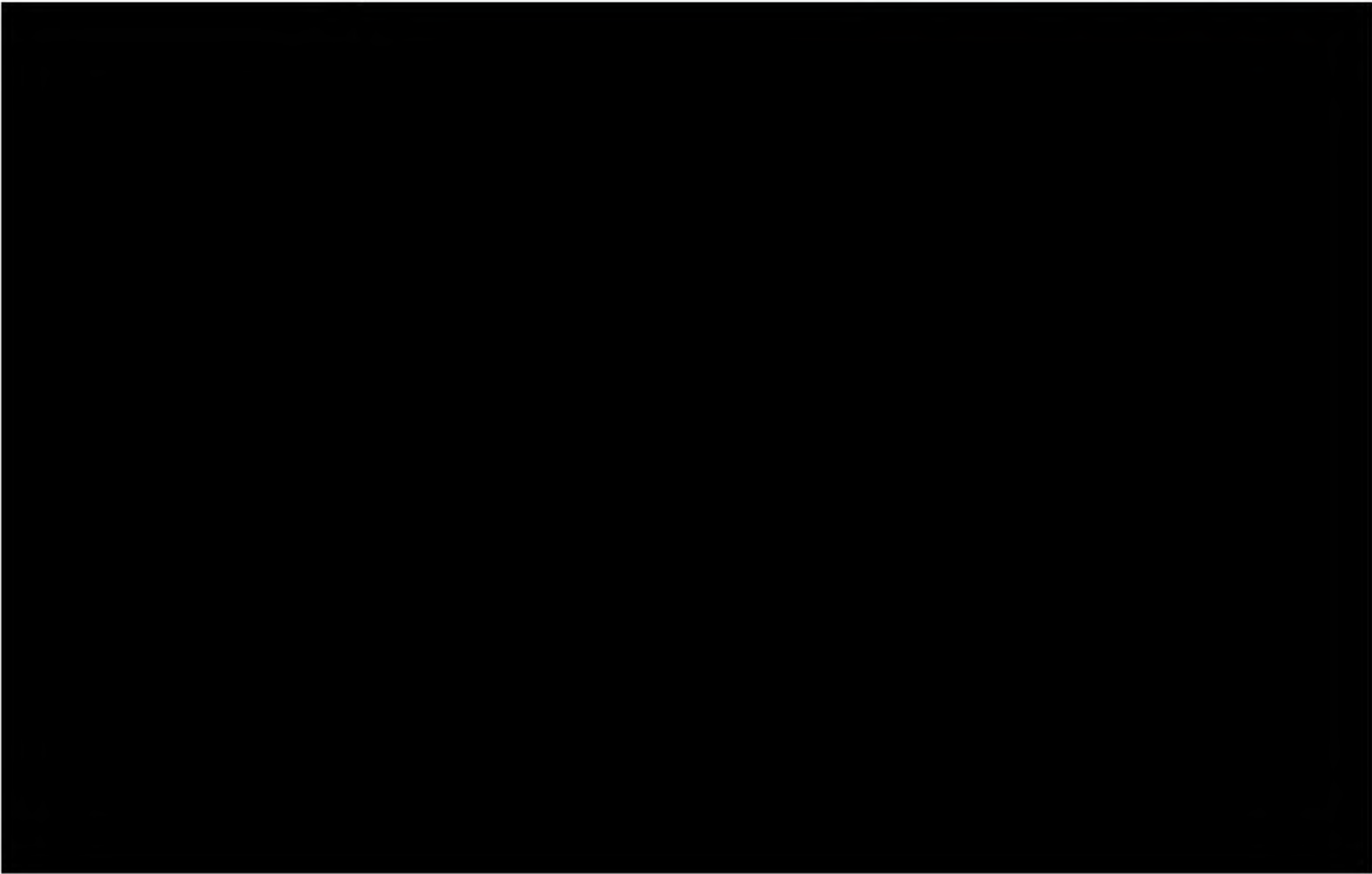
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę





Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



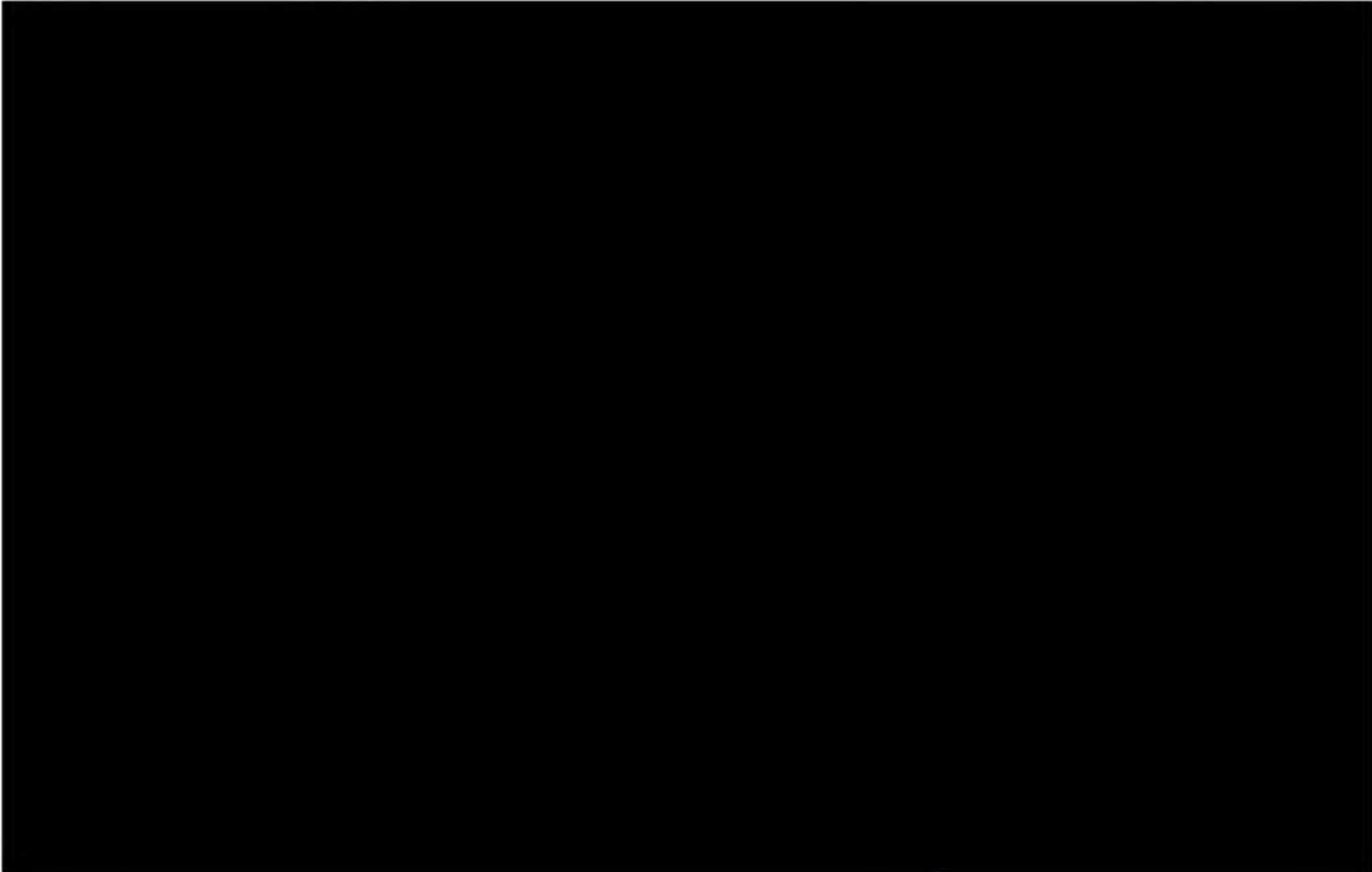
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



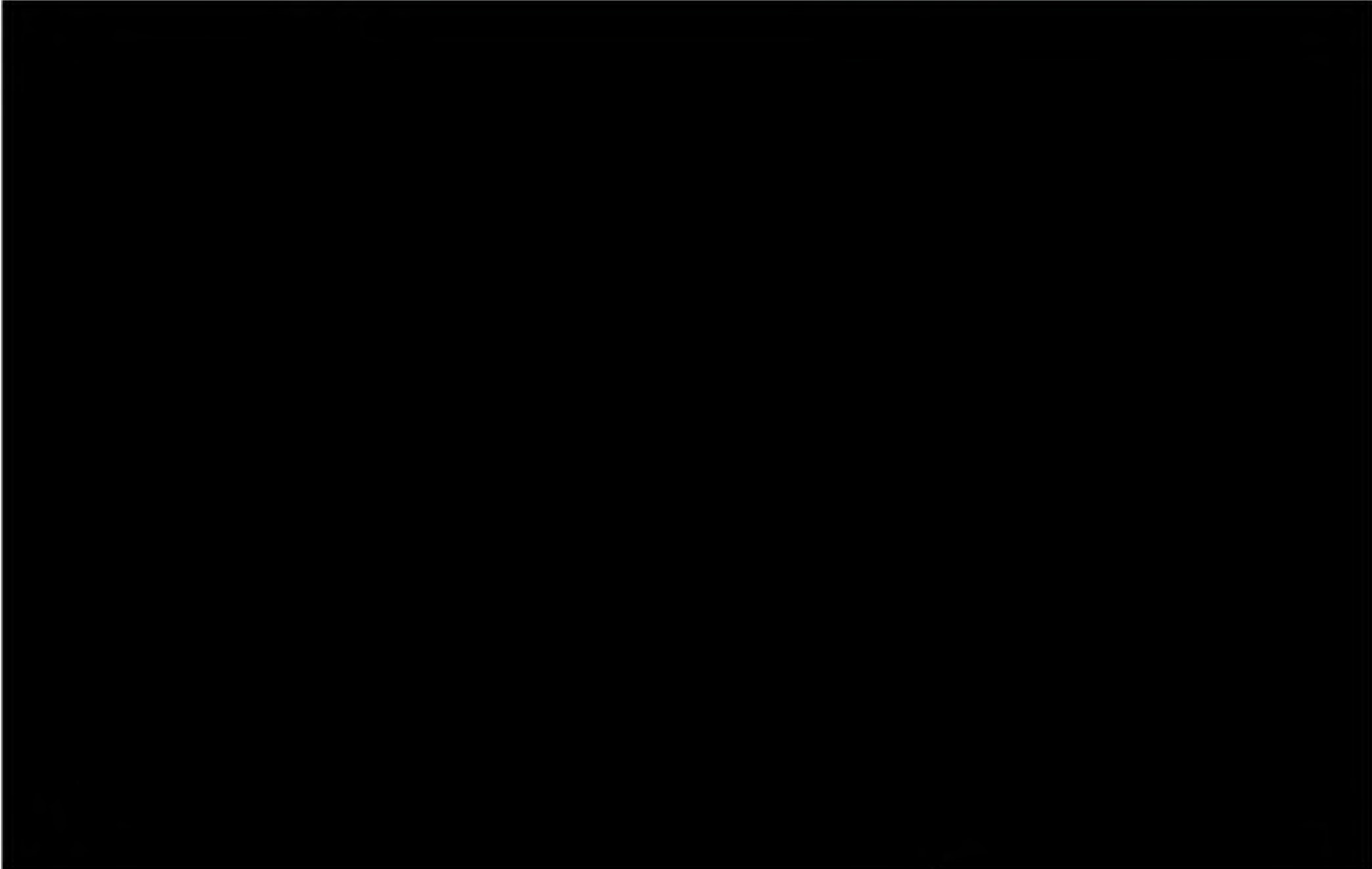
Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych  
z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy,  
po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych  
z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy,  
po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę



Zaltrap® (aflibercept) w skojarzeniu z FOLFIRI w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego i odbytnicy, po uprzednim zastosowaniu schematu zawierającego oksaliplatynę









[Redacted text]

Tabela 72. [Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 73. [Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 74.

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

Tabela 75.

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

Tabela 76.



Tabela 77.



Tabela 78.

[Redacted text]

Tabela 79. [Redacted text]



[Redacted text]





Tabela 84. [Redacted]



Tabela 85. [Redacted]

[Redacted text]

Tabela 86. [Redacted text]

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



[Redacted text block]

Tabela 87. [Redacted]

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

Tabela 88. [Redacted]

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

Tabela 89. [Redacted]

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

Tabela 90. [Redacted]



Tabela 91. [Redacted]



Tabela 92. [Redacted]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 93. [Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



Tabela 96. [REDACTED]

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

[REDACTED]

Tabela 97. [REDACTED]

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



Tabela 98. [REDACTED]













### 3.7 Kryteria włączenia pacjentów do leczenia afliberceptem (Zaltrap®) w ramach wnioskowanego programu lekowego

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



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



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

Tabela 107. [REDACTED]

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














Tabela 116.


### 3.10 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.11 Spis tabel

Tabela 1. Strategia wyszukiwania doniesień epidemiologicznych zastosowana w bazie Embase. ....	22
Tabela 2. [redacted] .....	27
Tabela 3. [redacted] .....	31
Tabela 4. [redacted] ....	31
Tabela 5. [redacted] .....	32
Tabela 6. [redacted] .....	32
Tabela 7. [redacted] .....	32
Tabela 8. [redacted] ...	33
Tabela 9. [redacted] .....	34
Tabela 10. [redacted] ..	35
Tabela 11. [redacted] .....	36
Tabela 12. [redacted] .....	37
Tabela 13. [redacted] .....	38
Tabela 14. [redacted] .....	38
Tabela 15. [redacted] .....	39
Tabela 16. [redacted] .....	39
Tabela 17. [redacted] .....	40
Tabela 18. [redacted] .....	40
Tabela 19. [redacted] .....	41
Tabela 20. [redacted] .....	41
Tabela 21. [redacted] .....	42
Tabela 22. [redacted] .....	43
Tabela 23. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	44
Tabela 24. Preparaty leku Zaltrap® dostępne w Polsce. ....	47
Tabela 25. Kwota refundacji produktu Zaltrap® w przypadku umieszczenia w katalogu leków stosowanych w programach lekowych [redacted] .....	48
Tabela 26. [redacted] .....	48

Tabela 27. Średni koszt jednostki substancji czynnych stosowanych w chemioterapii mCRC. ....	50
Tabela 28. [REDACTED] .....	51
Tabela 29. Średnia dawka substancji czynnych stosowanych w 2 linii leczenia mCRC [REDACTED] .....	52
Tabela 30. [REDACTED] .....	53
Tabela 31. [REDACTED] .....	53
Tabela 32. [REDACTED] .....	55
Tabela 33. [REDACTED] .....	56
Tabela 34. [REDACTED] .....	56
Tabela 35. [REDACTED] .....	57
Tabela 36. [REDACTED] .....	58
Tabela 37. [REDACTED] .....	59
Tabela 38. [REDACTED] .....	60
Tabela 39. [REDACTED] .....	60
Tabela 40. [REDACTED] .....	61
Tabela 41. [REDACTED] .....	62
Tabela 42. [REDACTED] .....	63
Tabela 43. [REDACTED] .....	64
Tabela 44. [REDACTED] .....	64
Tabela 45. <i>Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji dactelowej.</i> .....	67
Tabela 46. [REDACTED] .....	68
Tabela 47. [REDACTED] .....	70
Tabela 48. [REDACTED] .....	71
Tabela 49. [REDACTED] .....	72
Tabela 50. [REDACTED] .....	72
Tabela 51. [REDACTED] .....	74
Tabela 52. [REDACTED] .....	75
Tabela 53. [REDACTED] .....	76
Tabela 54. [REDACTED] .....	78
Tabela 55. [REDACTED] .....	79
Tabela 56. [REDACTED] .....	80

Tabela 57.	.....	80
Tabela 58.	.....	82
Tabela 59.	.....	83
Tabela 60.	.....	84
Tabela 61.	.....	86
Tabela 62.	.....	87
Tabela 63.	.....	87
Tabela 64.	.....	88
Tabela 65.	.....	90
Tabela 66.	.....	91
Tabela 67.	.....	99
Tabela 68.	.....	111
Tabela 69.	.....	111
Tabela 70.	.....	112
Tabela 71.	.....	112
Tabela 72.	.....	113
Tabela 73.	.....	113
Tabela 74.	.....	114
Tabela 75.	.....	114
Tabela 76.	.....	115
Tabela 77.	.....	115
Tabela 78.	.....	115
Tabela 79.	.....	116
Tabela 80.	.....	117
Tabela 81.	.....	117
Tabela 82.	.....	118
Tabela 83.	.....	118
Tabela 84.	.....	119

Tabela 85.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	119
Tabela 86.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	120
Tabela 87.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	121
Tabela 88.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	121
Tabela 89.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	121
Tabela 90.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	122
Tabela 91.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	122
Tabela 92.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	122
Tabela 93.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	125
Tabela 94.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	126
Tabela 95.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	126
Tabela 96.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	127
Tabela 97.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	128
Tabela 98.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	129
Tabela 99.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	130
Tabela 100.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	130
Tabela 101.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	131
Tabela 102.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	133
Tabela 103.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	133
Tabela 104.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	135
Tabela 105.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	138
Tabela 106.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	138
Tabela 107.	[redacted]	
	[redacted]	
	.....	139

Tabela 108.	.....	140
Tabela 109.	.....	140
Tabela 110.	.....	141
Tabela 111.	.....	142
Tabela 112.	.....	142
Tabela 113.	.....	143
Tabela 114.	.....	144
Tabela 115.	.....	144
Tabela 116.	.....	145

### 3.12 Spis wykresów

Wykres 1. Diagram oszacowania populacji docelowej dla terapii anti-VEGF. ....	21
Wykres 2. Liczba zarejestrowanych przypadków CRC (C18-C20) w zależności w latach 1999-2010 oraz prognoza zachorowań na CRC [redacted] .....	23
Wykres 3. [redacted] .....	69
Wykres 4. [redacted] .....	70
Wykres 5. [redacted] .....	73
Wykres 6. [redacted] .....	74
Wykres 7. [redacted] .....	77
Wykres 8. [redacted] .....	78
Wykres 9. [redacted] .....	81
Wykres 10. [redacted] .....	82
Wykres 11. [redacted] .....	85
Wykres 12. [redacted] .....	85
Wykres 13. [redacted] .....	89
Wykres 14. [redacted] .....	89