

# Vectibix<sup>®</sup> (panitumumab) w skojarzeniu ze schematem FOLFIRI w I linii leczenia dorosłych chorych na raka jelita grubego z przerzutami, z genami RAS typu dzikiego

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2019

**Autorzy**

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

**Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/ fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Zamawiający**

Amgen Sp. z o.o.  
Ul. Puławska 145,  
02-715 Warszawa

**Informacje dodatkowe**

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez Amgen Sp. z o.o.

# Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów .....	4
Streszczenie .....	5
<b>1 Cel i zakres analizy ekonomicznej.....</b>	<b>8</b>
<b>2 Strategia analityczna .....</b>	<b>9</b>
<b>3 Perspektywa .....</b>	<b>10</b>
<b>4 Horyzont czasowy.....</b>	<b>11</b>
<b>5 Ocena wyników zdrowotnych.....</b>	<b>12</b>
5.1 Skuteczność kliniczna .....	12
5.2 Profil bezpieczeństwa .....	13
<b>6 Technika analityczna .....</b>	<b>14</b>
<b>7 Analiza kosztów .....</b>	<b>15</b>
7.1 Koszt leków .....	15
7.1.1 Dawkowanie leków .....	15
7.1.2 Ceny leków .....	18
7.1.3 Koszt diagnostyki i monitorowania .....	24
7.1.4 Koszt podania leków.....	24
7.1.5 Leczenie paliatywne.....	29
7.2 Całkowity koszt.....	31
<b>8 Modelowanie .....</b>	<b>33</b>
8.1 Struktura modelu.....	33
8.2 Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu .....	35
8.3 Jakość życia .....	37
8.4 Założenia i dane wejściowe.....	38
8.5 Dyskontowanie.....	38
8.6 Walidacja modelu .....	39
<b>9 Wyniki analizy .....</b>	<b>40</b>
9.1 Analiza minimalizacji kosztów .....	40
9.2 Analiza wartości CUR .....	42
9.3 Zestawianie kosztów i konsekwencji .....	44
<b>10 Jednokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>47</b>
10.1 Analiza wartości skrajnych.....	47
<b>11 Analiza progowa.....</b>	<b>66</b>
<b>12 Ograniczenia i założenia.....</b>	<b>93</b>
<b>13 Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>95</b>
<b>14 Dyskusja.....</b>	<b>96</b>

---

<b>15 Załączniki .....</b>	<b>98</b>
15.1 Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą 98	
15.1.1 Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	98
15.1.2 Strategia wyszukiwania .....	98
15.1.3 Selekcja badań.....	99
15.2 Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne .....	101
15.2.1 Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych.....	101
15.2.2 Strategia wyszukiwania .....	101
15.2.3 Selekcja badań.....	102
15.2.4 Publikacje do oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne odnalezione na podstawie przeglądu i włączone do analizy.....	103
15.2.5 Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne 104	
15.3 Uzasadnienie włączenia technologii wnioskowanej [REDACTED] .....	104
<b>Spis rysunków .....</b>	<b>105</b>
<b>Spis tabel .....</b>	<b>106</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>109</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BSA</b>	ang. body surface area, powierzchnia ciała
<b>CCA</b>	ang. cost-consequences analysis- analiza kosztów-konsekwencji
<b>CET</b>	cetuksymab
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CMA</b>	ang. cost-minimization analysis - analiza minimalizacji kosztów
<b>CUR</b>	ang. cost-utility ratio - współczynnik kosztów-użyteczności
<b>CZN</b>	cena zbytu netto
<b>DDD</b>	ang. defined daily dose - zalecana dobową dawką
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>ECOG</b>	ang. Eastern Cooperative Oncology Group - skala sprawności chorych wydana przez grupę badawczą zrzeszającą specjalistów w dziedzinie onkologii ze Wschodniego Wybrzeża Stanów Zjednoczonych
<b>EGFR</b>	ang. epidermal growth factor receptor - receptor nabłonkowego czynnika wzrostu
<b>EQ-5D</b>	ang. European Quality of Life-5 Dimensions - europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
<b>FOLFIRI</b>	ang. folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI, schemat chemioterapii stosowany w leczeniu raka jelita grubego
<b>m.c.</b>	masa ciała
<b>mCRC</b>	ang. metastatic colorectal cancer - rak jelita grubego z przerzutami
<b>MZ</b>	Minister Zdrowia
<b>n.d.</b>	nie dotyczy
<b>n/d</b>	nie dotyczy
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>OS</b>	ang. overall survival, przeżycie całkowite
<b>p.c.</b>	powierzchnia ciała
<b>PAN</b>	panitumumab
<b>PFS</b>	ang. progression free survival - czas przeżycia wolnego od progresji choroby ang. Rat sarcoma viral oncogene homolog - gen, który po mutacji w komórkach rakowych stymuluje wzrost guza
<b>PLN</b>	polski złoty
<b>QALY</b>	ang. quality adjusted life years - lata życia skorygowane o jakość
<b>QoL</b>	ang. quality of life - jakość życia
<b>RAS</b>	ang. Rat sarcoma viral oncogene homolog - gen, który po mutacji w komórkach rakowych stymuluje wzrost guza
<b>RSS</b>	ang. risk sharing scheme - schemat podziału ryzyka
<b>WHO</b>	ang. World Health Organization - Światowa Organizacja Zdrowia

# Streszczenie

## CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce panitumumabu (nazwa handlowa Vectibix®) w skojarzeniu ze schematem FOLFIRI<sup>1</sup> (ang. *folinic acid – FOL, fluorouracil – F, irinotecan – IR*) w leczeniu pierwszej linii chorych na raka jelita grubego z przerzutami, z genami RAS (ang. *rat sarcoma viral oncogene homolog*) typu dzikiego, finansowanego w ramach Wykazu leków refundowanych w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w ramach Programu lekowego.

## METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

W analizie porównano PAN+FOLFIRI z komparatorem, wybranym zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2019 r. [Obwieszczenie MZ], oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań (zwanym dalej Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań), tj. schemat CET+FOLFIRI.

Z uwagi na nie wykazanie istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorem, zdecydowano o przeprowadzeniu analizy ekonomicznej techniką minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost minimisation analysis*), polegającą na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora, przy braku różnic w wynikach zdrowotnych. Zastosowanie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania, wskazanym w Ustawie o refundacji oraz Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań z dnia 2 kwietnia (Art. 5. ust. 3.).

Dodatkowo, zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. Ustawy o refundacji (Dz. U. Nr 122, poz. 696) oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, ponieważ w ramach Analizy klinicznej nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych, wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorem refundowanym w danym wskazaniu, obliczono wartości współczynniki kosztów-użyteczności (CUR, ang. *cost-utility ratio*) dla obu schematów.

Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego badań klinicznych, przeprowadzonego w ramach Analizy klinicznej.

W celu porównania opłacalności stosowania schematu PAN+FOLFIRI ze schematem CET+FOLFIRI w rozpatrywanym wskazaniu skonstruowano model Markowa. Warto podkreślić, że analiza ekonomiczna opiera się na założeniu o braku różnic pomiędzy badanymi schematami. Model w dożywotnim horyzoncie czasowym wykonano ze względu na konieczność przedstawienia wartości CUR. Modelowanie ma wpływ na wartości współczynników CUR, ale nie na cenę liczoną w oparciu o te współczynniki. Model zakłada, że wszystkie efekty są zarówno dla PAN+FOLFIRI, jak i CET+FOLFIRI takie same – nie ma między nimi różnic.

W modelu Markowa uwzględniono dane kosztowe oraz komparator odpowiedni dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia.

---

<sup>1</sup> Schemat chemioterapii, w którym stosuje się folinian wapnia (FOL), fluorouracyl (F) i irynotekan (IRI)

[REDAKCYJNE CZARNOKĄTY]

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej, w analizie uwzględniono koszty, odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników Analizy klinicznej oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (zwłaszcza Programu lekowego), w analizie z perspektywy płatnika publicznego (oraz z perspektywy wspólnej) uwzględniono i oceniano wszystkie zidentyfikowane kategorie kosztów bezpośrednich medycznych. Zaliczono do nich: koszt leków, koszt podania leków, koszt diagnostyki i monitorowania, koszt leczenia paliatywnego. Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty ocenianych technologii medycznych.

Analizę przeprowadzono w trzech wariantach: bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*) – dla wnioskowanej ceny zbytu netto dla panitumumabu i cen z Obwieszczenia Ministra Zdrowia dla pozostałych leków, z uwzględnieniem RSS (redukującego koszty płatnika publicznego) – na podstawie informacji Zamawiającego i cen z Obwieszczenia Ministra Zdrowia dla pozostałych leków oraz z uwzględnieniem RSS – na podstawie informacji Zamawiającego oraz danych NFZ o efektywnych cenach dla pozostałych analizowanych leków [Obwieszczenie MZ 2].

## WYNIKI

[REDAKCYJNE CZARNOKĄTY]

[REDAKCYJNE CZARNOKĄTY]

[REDAKCYJNE CZARNOKĄTY]

[REDAKCYJNE CZARNOKĄTY]

[REDACTED]

## **PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

W przeprowadzonej analizie wykazano,

[REDACTED]



# 1 Cel i zakres analizy ekonomicznej

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce panitumumabu (nazwa handlowa Vectibix®) w skojarzeniu ze schematem FOLFIRI (ang. *folinic acid* - FOL, *fluorouracil* - F, *irinotecan* - IRI) w leczeniu pierwszej linii chorych na raka jelita grubego z przerzutami, z genami RAS (ang. *rat sarcoma viral oncogene homolog*) typu dzikiego, finansowanego w ramach Wykazu leków refundowanych w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w ramach Programu lekowego. Obecnie panitumumab jest finansowany przez płatnika publicznego w monoterapii w III linii leczenia w ramach Programu lekowego leczenia zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICOS (*populacja, interwencja, komparator, efekty zdrowotne, typ badań*).

Populacja:

- chorzy na raka jelita grubego z przerzutami, z genami RAS typu dzikiego, wcześniej nieleczeni.

Interwencja:

- panitumumab (PAN) + FOLFIRI.

Komparator:

- cetuksymab (CET) + FOLFIRI.

Wyniki:

- koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN);
- efekty zdrowotne mierzono za pomocą:
  - czas przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS - ang. *progression-free survival*),
  - lata życia skorygowane o jakość.

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego oceny skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu dorosłych chorych z rakiem jelita grubego z przerzutami i z genami RAS bez mutacji (typ dziki), uprzednio nieleczonych z powodu choroby przerzutowej, bez możliwości wykonania pierwotnej resekcji przerzutów [ADP Vectibix 2019].

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w Analizie klinicznej [ADP Vectibix 2019]. W Analizie klinicznej jako komparator dla PAN+FOLFIRI wskazano CET+FOLFIRI.

## 2 Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na wykonanym od podstaw modelu (model wykonany de novo), w którym uwzględniono wyniki porównania PAN+FOLFIRI względem CET+FOLFIRI, stosowanych w Polsce w leczeniu pierwszej linii chorych na raka jelita grubego z przerzutami, z genami RAS typu dzikiego. [REDACTED]

[REDACTED] Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach Analizy klinicznej [ADP Vectibix 2019].

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model Markowa zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

### 3 Perspektywa

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań (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), dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego 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 jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [Ustawa 2004]);
- oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [Rozporządzenie MZ 2012].

## 4 Horyzont czasowy

Zgodnie z Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta [AOTMiT 2016], [Rozporządzenie MZ 2012].

W związku z tym, że w analizie uwzględniono koszty ujawniające się przez całe życie chorego, w analizie ekonomicznej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 5 Ocena wyników zdrowotnych

### 5.1 Skuteczność kliniczna

Ocena skuteczności schematu PAN+FOLFIRI w porównaniu ze schematem CET+FOLFIRI została wykonana na podstawie 6 badań.

Do badań oceniających PAN+FOLFIRI należą:

- badanie eksperymentalne Köhne 2012 (publikacja Karthaus 2016);
- badanie eksperymentalne PLANET-TTD (publikacja Carrato 2017);
- badanie jednoramienne, retrospektywne Geredeli 2018.

Do badań oceniających CET+FOLFIRI należą:

- badanie jednoramienne, prospektywne CAPRI-GOIM (publikacja Ciardiello 2014);
- badanie eksperymentalne FIRE-3 (publikacja Heinemann 2014);
- badanie eksperymentalne CRYSTAL (Van Cutsem 2015).

Ocenę skuteczności PAN+FOLFIRI w porównaniu z CET+FOLFIRI przeprowadzono na podstawie następujących kategorii punktów końcowych:

- przeżycie całkowite;
- progresja choroby;
- odpowiedź na leczenie;
- resekcja.

W ramach analizy skuteczności uwzględniono wszystkie punkty końcowe oceniane w badaniach dla PAN+FOLFIRI (dotyczące populacji RAS typu dzikiego). W przypadku badań oceniających CET+FOLFIRI analizowano jedynie kategorie punktów końcowych zbieżne z punktami końcowymi pochodzącymi z badań oceniających PAN+FOLFIRI w tej samej populacji.

Należy podkreślić, że punkty końcowe oceniane we włączonych do analizy badaniach dotyczyły rozbieżnych okresów obserwacji. Jedynie w przypadku czasu przeżycia całkowitego oraz czasu przeżycia wolnego od progresji choroby, dla których wyniki zostały podane w postaci mediany, można dokonać porównania tych wyników. Zgodnie z wnioskami płynącymi z Analizy klinicznej PAN+FOLFIRI oraz CET+FOLFIRI są terapiami o zbliżonej skuteczności.

W niniejszej analizie do modelowania skuteczności PAN+FOLFIRI oraz CET+FOLFIRI nie wykorzystano wyników przeżycia całkowitego. Były one dostępne dla badania PLANET-TTD, w którym ok. 30% chorych miało, w momencie rozpoczęcia udziału w badaniu, przerzuty resekcyjne, natomiast badanie Geredeli 2018 jest jednośrodkowym badaniem bez określonego czasu obserwacji pacjentów dla niniejszego punktu końcowego.

## 5.2 Profil bezpieczeństwa

Analiza bezpieczeństwa przeprowadzona w ramach Analizy klinicznej [ADP Vectibix 2019] nie wykazała różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy PAN+FOLFIRI a CET+FOLFIRI. Na tej podstawie założono, że oba schematy mają porównywalny profil bezpieczeństwa w analizowanym wskazaniu.

## 6 Technika analityczna

Z uwagi na wnioski płynące z Analizy klinicznej w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost-minimization analysis*).

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań [Rozporządzenie MZ 2012] 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 oraz Wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016], przeprowadzona została również analiza kosztów i konsekwencji (CCA, ang. *cost consequences analysis*).

Dodatkowo, zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. Ustawy o refundacji (Dz. U. Nr 122, poz. 696) oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, ponieważ w ramach Analizy klinicznej nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych, wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorem refundowanym w danym wskazaniu, obliczono wartości współczynniki kosztów-użyteczności (CUR, ang. *cost-utility ratio*) dla obu schematów.

## 7 Analiza kosztów

W analizie uwzględniono koszty, odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

W analizie ekonomicznej rozważano uwzględnienie następujących kategorii kosztowych, jako potencjalnie najistotniejszych z punktu widzenia oceny opłacalności stosowania technologii medycznych: koszt leków, koszt podania leków, koszt diagnostyki i monitorowania, koszt leczenia paliatywnego.

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników Analizy klinicznej oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (zwłaszcza Programu lekowego), w analizie z perspektywy płatnika publicznego (oraz z perspektywy wspólnej) uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków podawanych w pierwszej linii leczenia;
- koszty podania leków;
- koszty diagnostyki i monitorowania;
- koszt leczenia paliatywnego.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty ocenianych technologii medycznych. Koszty leczenia drugiej linii są kosztami nieróżniącymi, o jednakowej skuteczności w przypadku obu zastosowanych schematów leczenia, dlatego w analizie rozpatrywano jedynie pierwszą linię leczenia oraz koszty leczenia paliatywnego, z całkowitym pominięciem leczenia kolejnych linii.

Wycenę zasobów opieki zdrowotnej przeprowadzono na podstawie odpowiednich zarządzeń, oraz danych NFZ o wartości refundacji oraz Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych [Obwieszczenie MZ 2], [Zarządzenie 56/2018/DGL], [Zarządzenie 7/2019/DGL], [Zarządzenie 64/2018/DSOZ].

### 7.1 Koszt leków

#### 7.1.1 Dawkowanie leków

##### 7.1.1.1 Panitumumab

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. [REDACTED]

[REDACTED]



### 7.1.1.2 Cetuksymab

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 7.1.1.3 Substancje składowe schematu FOLFIRI

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Uwzględniając powyższe wartości wyznaczono dawkowanie leków w ramach poszczególnych podań, zamieszczone w poniższej tabeli (por. Tab. 2).

**Tab. 2. Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie.**

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

n/d – nie dotyczy.

Źródło: opracowanie własne na podstawie zaleceń Polskiej Unii Onkologii [Potemski 2014].

## 7.1.2 Ceny leków

### 7.1.2.1 Panitumumab

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu w rozpatrywanym skojarzeniu z chemioterapią FOLFIRI (jest finansowany w skojarzeniu z chemioterapią w schemacie FOLFIRI). Niniejsza analiza dotyczy opłacalności stosowania schematu PAN+FOLFIRI w I linii leczenia dorosłych chorych na raka jelita grubego z przerzutami, z genami RAS typu dzikiego, w ramach programu lekowego Leczenia zaawansowanego raka jelita grubego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z zapisami Ustawy o refundacji oraz najbardziej aktualnego Obwieszczenia MZ [Ustawa

2011], [Obwieszczenie MZ 2], wyznaczono cenę zbytu netto oraz cenę hurtową brutto [REDACTED]

Ustawa 2011].

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje Tab. 3.

### **7.1.2.2 Cetuksymab**

Cetuksymab jest obecnie finansowany w ramach programu lekowego Leczenia zaawansowanego raka jelita grubego i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie [Obwieszczenie MZ]. Dane na temat cen leku, w zależności od wariantu analizy, zaczerpnięto z aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych [Obwieszczenie MZ 2] oraz z danych NFZ o wartości refundacji od kwietnia 2018 roku do marca 2019 roku. Wyznaczone na tej podstawie ceny leku, wysokość opłaty świadczeniobiorcy oraz limit finansowania przedstawiono w Tab. 3.

### **7.1.2.3 Substancje składowe schematu FOLFIRI**

Ceny poszczególnych substancji stosowanych w ramach chemioterapii FOLFIRI, w zależności od wariantu analizy, zaczerpnięto z aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz z danych NFZ o wartości refundacji od kwietnia 2018 roku do marca 2019 roku [Obwieszczenie MZ 2]. Uwzględnione preparaty finansowane są w ramach katalogu chemioterapii (pacjenci nie partycypują w kosztach leków).

Tab. 3. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto (PLN)	Urzędowa cena zbytu (PLN)	Cena hurtowa (PLN)	Oплата pacjenta (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cetuximabum	Erbitux, roztwór do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol.po 100 ml	3 830,00	4 136,40	4 343,22	0,00
	Erbitux, roztwór do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol.po 20 ml	766,00	827,28	868,64	0,00
Bevacizumabum	Avastin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/4 ml	1 fiol.po 4 ml	1 1085,00	1 171,80	1 230,39	0,00
	Avastin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 400 mg/16 ml	1 fiol.po 16 ml	4 340,00	4 687,20	4 921,56	0,00
Oxaliplatinum	Oxaliplatin Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol.po 10 ml	30,00	32,40	34,02	0,00
	Oxaliplatin Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol.po 20 ml	60,00	64,80	68,04	0,00
	Oxaliplatin Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol.po 40 ml	120,00	129,60	136,08	0,00
	Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	29,50	31,86	33,45	0,00
	Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	59,00	63,72	66,91	0,00
	Oxaliplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 5 mg/ml	1 fiol. a 40 ml	118,00	127,44	133,81	0,00

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto (PLN)	Urzędowa cena zbytu (PLN)	Cena hutrowa (PLN)	Opłata pacjenta (PLN)
Calcii folinas	Calcium folinate Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 10 ml	19,00	20,52	21,55	0,00
	Calcium folinate Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 100 ml	150,00	162,00	170,10	0,00
	Calcium folinate Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 20 ml	33,00	35,64	37,42	0,00
	Calcium folinate Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 35 ml	57,75	62,37	65,49	0,00
	Calcium folinate Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 5 ml	9,50	10,26	10,77	0,00
	Calcium folinate Sandoz, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 50 ml	75,00	81,00	85,05	0,00
	Calciumfolinat-Ebewe, kaps. twarde, 15 mg	20 szt.	20,00	21,60	22,68	0,00
	Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol.po 10 ml	19,00	20,52	21,55	0,00
	Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol.po 100 ml	150,00	162,00	170,10	0,00
	Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol.po 20 ml	33,00	35,64	37,42	0,00
	Leucovorin Ca Teva, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	1 fiol.po 50 ml	83,00	89,64	94,12	0,00
Fluorouracilum	5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 1000 mg	1 fiol.po 20 ml	13,49	14,57	15,30	0,00
	5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg/ml	1 fiol.po 100 ml	67,00	72,36	75,98	0,00
	Fluorouracil 1000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol.po 20 ml	13,40	14,47	15,19	0,00

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto (PLN)	Urzędowa cena zbytu (PLN)	Cena hutrowa (PLN)	Opłata pacjenta (PLN)
	Fluorouracil 500 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol.po 10 ml	7,00	7,56	7,94	0,00
	Fluorouracil 5000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol.po 100 ml	67,00	72,36	75,98	0,00
	Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	5,60	6,05	6,35	0,00
	Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	56,00	60,48	63,50	0,00
	Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	11,20	12,10	12,71	0,00
	Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	2,80	3,02	3,17	0,00
Irinotecan hydrochloridum trihydricum	Campto, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 15 ml	982,98	1 061,62	1 114,70	0,00
	Campto, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 2 ml	149,62	161,59	169,67	0,00
	Campto, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 5 ml	388,66	419,75	440,74	0,00
	Irinotecan Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 15 ml	150,00	162,00	170,10	0,00
	Irinotecan Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 2 ml	20,00	21,60	22,68	0,00
	Irinotecan Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 25 ml	250,00	270,00	283,50	0,00
	Irinotecan Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 5 ml	50,00	54,00	56,70	0,00

PLN – polski złoty; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) - schemat podziału ryzyka.

Źródło: opracowanie własne na podstawie Obwieszczenia MZ [Obwieszczenie MZ], [Obwieszczenie MZ 2].

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt jednorazowy leków w przeliczeniu na dawkę. Ceny leków zaczerpnięto z Obwieszczenia MZ oraz danych sprzedażowych NFZ za okres od kwietnia 2018 roku do marca 2019 roku (Komunikat DGL) [Obwieszczenie MZ 2]. Średnie koszty jednostkowe dla substancji czynnych stosowanych w ramach chemioterapii FOLFIRI (folian wapniowy, fluorouracyl, irynotekan) ważone refundacją liczący miligramów poszczególnych preparatów w okresie od kwietnia 2018 roku do marca 2019 roku (dane refundacyjne zostały zamieszczone w dołączonym do analizy arkuszu kalkulacyjnym). Wartości wskazano w Tab. 4.

**Tab. 4.**




Źródło: opracowanie własne.

### 7.1.3 Koszt diagnostyki i monitorowania

Wycena monitorowania i diagnostyki w programie lekowym leczenia raka jelita grubego określona została na podstawie wyceny obowiązującej w aktualnie realizowanym programie lekowym dla mCRC (ang. *metastatic colorectal cancer* – rak jelita grubego z przerzutami), zgodnie z obowiązującym Zarządzeniem Prezesa NFZ [Zarządzenie 7/2019/DGL]. Pełne koszty badań w tym programie ujęte zostały w ramach rocznej wyceny ryczałtowej, rozliczanej w częściach odpowiadających okresowi realizacji świadczeń w programie. Zestawienie danych dotyczących kosztów leczenia w ramach obowiązującego programu lekowego zestawiono w tabeli poniżej (por. Tab. 5). W analizie przyjęto, że diagnostyka i monitorowanie terapii rozliczane są proporcjonalnie do liczby cykli leczenia, co pozwoliło na przypisanie stałego kosztu badań diagnostycznych do 1 cyklu w modelu.

**Tab. 5. Diagnostyka w programie lekowym Leczenia zaawansowanego raka jelita grubego.**

Świadczenie	Wycena świadczenia	Roczny koszt świadczenia (PLN)	Koszt na cykl (1 miesiąc) (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia zaawansowanego raka jelita grubego	3 579,50	3 579,50	298,29

PLN – polski złoty

Źródło: opracowanie własne na podstawie Zarządzenia MZ [Zarządzenie 7/2019/DGL].

### 7.1.4 Koszt podania leków

Koszty podania leków określone zostały na podstawie właściwych Zarządzeń Prezesa NFZ [Zarządzenie 56/2018/DGL], [Zarządzenie 7/2019/DGL] dla terapii w ramach programu lekowego oraz chemioterapii standardowej.

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted] Koszt podania dla schematu CET + FOLFIRI oszacowano również z wykorzystaniem procedury „hospitalizacja związana z wykonaniem programu” – w ramach każdego podania w terapii tym schematem. W analizie wrażliwości przetestowano wariant, w którym PAN i CET podaje się w ramach świadczenia „hospitalizacja związana z wykonaniem programu”, a leki wchodzące w skład schematu FOLFIRI w ramach świadczenia „hospitalizacja onkologiczna u dorosłych” lub „porada ambulatoryjna związana z chemioterapią” [redacted]

[redacted] Schematy podania leków przyjęte w analizie podstawowej oraz w analizie wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli (por. [redacted]).

[REDACTED]

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

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

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

Źródło: opracowanie własne na podstawie Zarządzeń Prezesa NFZ [Zarządzenie 56/2018/DGL], [Zarządzenie 7/2019/DGL].

Zestawienie wartości kosztów podania w 1-miesięcznym cyklu dla analizy podstawowej zamieszczono w poniższej tabeli Tab. 7.

**Tab. 7. Koszt podania leków.**

Świadczenie	Wycena świadczenia	Roczny koszt świadczenia (PLN)		
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	486,72		

PLN – polski złoty; CET – cetuksymab

*Źródło: opracowanie własne na podstawie Zarządzenia [Zarządzenie 7/2019/DGL].*

### 7.1.5 Leczenie paliatywne

Świadczenia, jakie zakwalifikować można jako leczenie paliatywne, nie są precyzyjnie określone [Zafar 2008], [Zafar 2012]. Najczęściej wskazuje się, że podstawowym elementem terapii paliatywnej jest leczenie przeciwbólowe. W obliczeniach kosztów prowadzenia terapii objawowych uwzględniono więc wyłącznie koszty leków przeciwbólowych (u wszystkich pacjentów).

Na podstawie publikacji Jarosz 2002 [Jarosz 2002] określono, że ból nowotworowy może być skutecznie leczony farmakologicznie u 80-90% chorych. Zgodnie z publikacją dokonano wyceny leków przyjmowanych przez chorych w trakcie leczenia bólu nowotworowego. Według założeń drabiny analgetycznej opracowanej przez WHO, należy stosować analgezję właściwą dla danego stopnia bólu, po czym zwiększać ją, aż do jego opanowania. Zgodnie z publikacją Boon 2009 [Boon 2009], gdy ból jest silny lub gdy nadal nie udaje się go uśmierzyć w sposób zadowalający, sięga się po silne opioidy. W niniejszej analizie, ze względu na leczenie w ramach opieki paliatywnej przyjęto, że chorzy w ramach farmakoterapii przeciwbólowej leczy się silnymi opioidami, z których refundowane w Polsce są:

- morfina doustna i pozajelitowa,
- fentanyl przezskórny i przezśluzówkowy,
- metadon doustny,
- oksykodon doustny,
- buprenorfina doustna i przezskórna<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Przy obecnym stanie wiedzy trudno jest jednoznacznie umiejscowić buprenorfinę w schematach leczenia. Wytyczne Europejskiego Stowarzyszenia Opieki Paliatywnej lokują przezskórną buprenorfinę na równi z fentanylem (leki alternatywne dla opioidów podawanych doustnie).

Ze względu na brak dokładnych oszacowań dotyczących wielkości zużywanych dawek poszczególnych opioidów (bardzo szerokie przedziały podawane w Charakterystykach produktów leczniczych), przyjęto, że chorzy zużywają 1 DDD dziennie. Wartości te przedstawiono w poniższej tabeli (por. Tab. 8).

**Tab. 8. Liczba DDD poszczególnych opioidów w ramach leczenia bólu nowotworowego.**

Substancja	DDD (mg)	Droga podania
Morfina	100,00	Doustna
	30,00	Pozajelitowa
Morfina sulfas	100,00	Doustna
Oksykodon	75,00	Doustna
Fentanyl	0,60	Nosowa
	1,20	Przezskórna
Buprenorfina	1,20	Podjęzykowa
	1,20	Przezskórna
Metadon	25,00	Doustna

DDD – (ang. *defined daily dose*) - zalecana dobową dawką

*Źródło: opracowanie własne na podstawie danych WHO [WHO].*

W celu wyznaczenia ceny za miligram poszczególnych leków na podstawie danych z obwieszczenia posłużono się następującym schematem: dokonano przybliżenia odsetka chorych przyjmujących dane substancje na podstawie liczby zrefundowanych DDD za okres od kwietnia 2018 roku do marca 2019 roku. Obliczono średnią ważoną udziału zrefundowanych DDD w całkowitej wielkości refundacji wziętych pod uwagę substancji. Wszystkie leki przyjmowane w ramach leczenia bólu są obecnie finansowane w ramach Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych i wydawane są świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową bądź bezpłatnie [Obwieszczenie MZ]. W wariantcie uwzględniającym RSS przedstawiono osobo wyniki uzyskane na podstawie cen leków zaczerpniętych z aktualnego obwieszczenia MZ [Obwieszczenie MZ 2] oraz cen sprzedażowych NFZ za okres od kwietnia 2018 roku do marca 2019 roku (posłużono się średnią wartością uzyskaną na podstawie liczby oraz wartości leków refundowanych w danej kategorii od kwietnia 2018 roku do marca 2019 roku). W wariantcie nieuwzględniającym RSS zastosowano ceny leków zaczerpnięte z aktualnego obwieszczenia MZ [Obwieszczenie MZ 2]. Wyznaczone na tej podstawie średnie ceny leków, wysokość opłaty świadczeniobiorcy oraz limit finansowania przedstawiono w kalkulatorze załączonym do raportu.

W celu oszacowania ilości miligramów substancji, w każdym opakowaniu leków przezskórnych (buprenorfina oraz fentanyl), posłużono się następującym algorytmem:

- wyznaczono maksymalną liczbę godzin stosowania jednego plastra (w przypadku buprenorfiny wartość ta wynosi 84 godziny, a w przypadku fentanylu 48 godzin);
- wyznaczono maksymalną liczbę plastrów stosowanych jednocześnie (2 w przypadku buprenorfiny, 1 w przypadku fentanylu), a następnie na tej podstawie wyznaczono rzeczywistą liczbę plastrów w opakowaniu;

- wyznaczono liczbę miligramów uwalnianą przez godzinę w przypadku każdego plastra;
- wyznaczono rzeczywistą zawartość opakowania w miligramach, jako iloczyn powyższych wartości (uwalnianej liczby miligramów przez godzinę, średniej liczby godzin użycia jednego plastra oraz rzeczywistej liczby plastrów w opakowaniu).

Dodatkowo w analizie uwzględniono koszt podania morfiny pozajelitowo (świadczenie P68 wśród świadczeń specjalistycznych W1) i wyceniono na podstawie Zarządzeniem Prezesa NFZ 64/2018/DSOZ [Zarządzenie 64/2018/DSOZ]. Koszt podania (37 PLN, przy wycenie punktowej równej 37 pkt. oraz koszcie punktu równym 1,00 PLN [NFZ]) został doliczony do kosztu morfiny podawanej pozajelitowo.

Fentanyl w postaci podjęzykowej jest stosowany w leczeniu bólów przebijających (ostrych, gwałtownych bólów). W niniejszej analizie wyceniano leczenie bólu przewlekłego, występującego z większą częstością wśród chorych na nowotwory, stąd pominięcie takiego rodzaju preparatów.

W poniższej tabeli (por. Tab. 9) zaprezentowano dobowy oraz miesięczny koszt leczenia bólu w ramach opieki paliatywnej przyjęty w analizie, szacowany zgodnie z powyższym opisem.

**Tab. 9. Koszt leczenia bólu w ramach opieki paliatywnej uwzględniony w analizie.**

Leczenie	Średni koszt za dzień leczenia (PLN)	Średni koszt NFZ za dzień leczenia (PLN)	Średni koszt za miesiąc leczenia (PLN)	Średni koszt NFZ za miesiąc (PLN)
<b>Obwieszczenie MZ</b>				
Farmakoterapia przeciwbólowa (opioidy)*	■	■	■	■
<b>Komunikat DGL</b>				
Farmakoterapia przeciwbólowa (opioidy)*	■	■	■	■

\*Koszty uwzględniające koszt podania morfiny pozajelitowej

PLN – polski złoty; MZ – Minister Zdrowia; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami.

*Źródło: Opracowanie własne.*

## 7.2 Całkowity koszt

Całkowite koszty oceniane technologie medyczne zostały podsumowane w poniższej tabeli (por. Tab. 10).



Tab. 10. Składowe całkowitego kosztu (PLN) oraz częstość ich występowania w ujęciu miesięcznym.

Kategoria kosztu	Częstość w miesiącu	Koszt miesięczny - perspektywa wspólna	Koszt miesięczny - perspektywa płatnika publicznego
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne.

## 8 Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania schematu PAN+FOLFIRI ze schematem CET+FOLFIRI w rozpatrywanym wskazaniu skonstruowano model Markowa. Warto podkreślić, że analiza ekonomiczna opiera się na założeniu o braku różnic w zakresie skuteczności czy bezpieczeństwa stosowania pomiędzy badanymi schematami. Model w dożywotnym horyzoncie czasowym wykonano ze względu na konieczność przedstawienia wartości CUR. Modelowanie ma wpływ na wartości współczynników CUR, ale nie na cenę liczoną w oparciu o te współczynniki. Model zakłada, że wszystkie efekty są zarówno dla PAN+FOLFIRI, jak i CET+FOLFIRI takie same - nie ma między nimi różnic.

Na podstawie danych z badań włączonych do Analizy klinicznej [ADP Vectibix 2019] stwierdzono, że prawdopodobieństwo progresji choroby nie jest stałe w czasie. W obliczu tego faktu uznano, że znacznie bardziej wiarygodnym będzie wykorzystanie modelu niejednorodnego, a więc takiego, w którym macierz prawdopodobieństw przejścia nie jest stała, lecz zależy od czasu jaki minął od rozpoczęcia leczenia chorego.

### 8.1 Struktura modelu

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby [AOTMiT 2016]. W modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).

Ze względu na konieczność przedstawienia wyników CUR dla obu terapii, model wykonano w dożywotnym horyzoncie czasowym. Ponieważ w Analizie klinicznej nie odnaleziono badań oceniających przeżycie całkowite chorych stosujących schemat PAN+FOLFIRI, do wyznaczenia krzywej przeżycia całkowitego chorych w obu ramionach porównania (OS, ang. *overall survival*) wybrano badania oceniające skuteczność schematu CET+FOLFIRI. Ze względu na najdłuższy okres obserwacji w badaniu Van Cutsem 2015 [Van Cutsem 2015], badanie to wybrano do analizy podstawowej. Pozostałe badania odnalezione w ramach Analizy klinicznej włączono do analizy wrażliwości.

Za cykl w modelu przyjęto miesiąc, co odpowiada jednostce czasu w krzywych Kaplana-Meiera, na podstawie których modelowano PFS i OS.

Oceniono, że wszystkie krzywe przeżycia są wygasające dla długości projekcji bliskiej 77 cyklom. ██████████ (przy czym 1 rok to 365,25 dni<sup>3</sup>). Przeżycie po tym okresie wyniosło mniej niż 5%.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel 2019.

W modelu uwzględniono trzy stany:

1. brak progresji choroby - PFS (leczenie I linii),

---

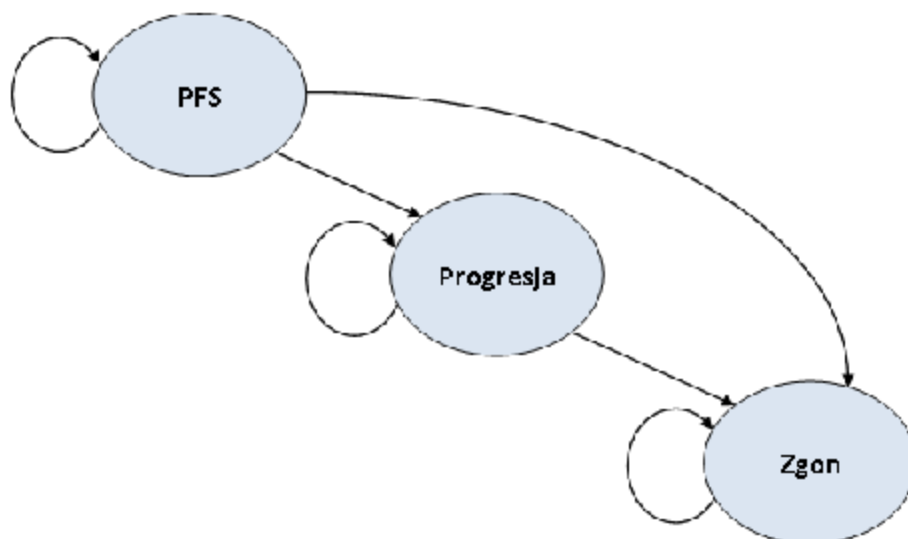
<sup>3</sup> Przyjęto, że rok ma 365,25 dni, uwzględniając rok przestępny  $((3 \cdot 365 + 366) / 4)$ .

2. progresja choroby - PROG (leczenie paliatywne),
3. zgon.

Zmiana pomiędzy stanami zachodzić mogła w cyklach miesięcznych (co odpowiada długości raportowania danych PFS i OS w odnalezionych badaniach), w horyzoncie dożywoćnym. Zdarzenia, takie jak progresja choroby albo zgon, mogły nastąpić w dowolnym momencie poza końcem miesiąca. Aby to uwzględnić, w modelu, zgodnie z Wtycznymi AOTMiT, zastosowano korektę połowy cyklu. Każdorazowo wyznaczano liczbę chorych na początku danego cyklu i po jego zakończeniu oraz wyznaczono średnią liczbę tych chorych. Korekta polegała na uwzględnieniu kosztu nie dla liczby chorych na początku danego cyklu, a dla obliczonej średniej.

Możliwe przejścia chorych pomiędzy stanami prezentuje rysunek poniżej (Rys. 1).

**Rys. 1. Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej.**



*Źródło: opracowanie własne.*

Poniżej przedstawiono opis poszczególnych stanów uwzględnionych w modelu.

Stanem początkowym, czyli stanem, w którym chory pojawia się w modelu jest stan PFS. W stanie PFS chory może pozostać do momentu wystąpienia progresji choroby (wówczas przechodzi do stanu PROG) lub do śmierci (wówczas przechodzi do stanu ZGON).

Stan PROG jest stanem przejściowym. Stan przejściowy to taki stan, do którego chory może trafić, ale nie musi. Chory otrzymuje leczenie paliatywne (czyli pozostaje w tym stanie) do momentu śmierci (stan ZGON). A naliczono koszty leczenia w kolejnych liniach, ponieważ stanowią one koszty nieróżniące oraz nie wykazują różnic w skuteczności w stosunku do leczenia pierwszej linii. Dodatkowo uwzględniono wyłącznie leczenie paliatywne, z założeniem, że poza nim nie występuje żadna inna opcja terapeutyczna. Koszty w stanie PROG są w analizie podstawowej kosztami nieróżniącymi i zostały uwzględnione w modelu jedynie celem spełnienia zapisu z Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań dotyczącego wymogu przedstawienia wartości CUR.

Stanem końcowym w modelu jest stan ZGON. Stan końcowy jest stanem pochłaniającym. Oznacza to, że chory nie ma możliwości przejścia z tego stanu do innego. Do stanu tego mogą przejść chorzy ze wszystkich innych stanów, tj. z PFS, oraz PROG.

Zgodnie z założeniami o braku różnic w skuteczności porównywanych schematów, krzywe PFS i OS powinny być takie same. W związku z tym, w analizie podstawowej uwzględniono krzywe z badań dotyczących tylko jednej z interwencji i uzyskane prawdopodobieństwa przypisano także drugiej interwencji.

## 8.2 Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu



[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 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]

### 8.3 Jakość życia

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. Ustawy o refundacji (Dz. U. Nr 122, poz. 696) oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, ponieważ w ramach Analizy klinicznej nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych, wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorem refundowanym w danym wskazaniu, obliczono wartości CUR dla obu porównywanych schematów. W związku z tym konieczne było uwzględnienie wartości jakości życia dla wszystkich stanów w modelu (oprócz stanu ZGON, w którym jakość życia przyjmuje wartość 0).

[REDACTED]

## 8.4 Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli (por. Tab. 13).

Tab. 13. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia.

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba dni w roku	365,25	Założenie
Krzywa OS	n/d	<i>Van Cutsem 2015</i>
Krzywa PFS	n/d	<i>Karthaus 2016</i>
Liczba dni w miesiącu	30,44	Założenie
Stopa dyskonta kosztów	0,050	<i>Wytyczne AOTMiT</i>
Stopa dyskonta efektów zdrowotnych	0,035	<i>Wytyczne AOTMiT</i>
Długość cyklu (dni)	14,00	Założenie
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] <sup>4</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]

OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby; AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała.

Źródło: opracowanie własne.

## 8.5 Dyskontowanie

W decyzji odnośnie do finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii, wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów, wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach terażniejszych, czemu służy dyskontowanie.

---

<sup>4</sup> Ang. *body surface area* - powierzchnia ciała

---

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych [AOTMiT 2016].

## **8.6 Walidacja modelu**

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu. Każdą zmienną wprowadzaną do modelu analizowano pod kątem poprawności generowanych wyników. Sprawdzano również, czy wprowadzenie skrajnych wartości dla uwzględnianych w modelu zmiennych nie powodowało błędów. Dodatkowym elementem walidacji wewnętrznej modelu była również analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 10.

W celu dokonania walidacji zewnętrznej podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, dotyczących omawianego problemu zdrowotnego. Do wyników tych analiz odniesiono się w dyskusji.



## 9 Wyniki analizy

### 9.1 Analiza minimalizacji kosztów

Wyniki analizy minimalizacji kosztów przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej oraz w odniesieniu do danych pozyskanych z aktualnego obwieszczenia MZ [Obwieszczenie MZ], [Obwieszczenie MZ 2] oraz Komunikatu DGL (jedynie dla wariantu z RSS) [Zarządzenie 64/2018/DSOZ]. Niezależnie od rozpatrywanej perspektywy czy wariantu analizy koszt terapii PAN+FOLFIRI był niższy niż koszt terapii CET+FOLFIRI.


Wartość całkowitych kosztów różniących oceniane technologie medyczne oraz kosztu inkrementalnego przedstawiono w poniższej tabeli (por. Tab. 14).

**Tab. 14. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI oraz koszt inkrementalny, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.**

Interwencja	Całkowity koszt różniący (PLN)	CMA
<b>Obwieszczenie MZ</b>		
PAN+FOLFIRI		
CET+FOLFIRI		
<b>Komunikat DGL</b>		
PAN+FOLFIRI		
CET+FOLFIRI		

PAN – panitumumab; FOLFIRI – ang. folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI; CET – cetuksymab; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; CMA – (ang. *cost-minimization analysis*) analiza minimalizacji kosztów; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami.

*Źródło: opracowanie własne.*


[redacted] Wartość całkowitych kosztów różniących oceniane technologie medyczne oraz kosztu inkrementalnego przedstawiono w poniższej tabeli (por. Tab. 15).

**Tab. 15. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI oraz koszt inkrementalny, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS (PLN).**

Interwencja	Całkowity koszt różniący (PLN)	CMA
PAN+FOLFIRI	[redacted]	[redacted]
CET+FOLFIRI	[redacted]	

PAN – panitumumab; FOLFIRI – ang. folic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI; CET – cetuksymab; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; CMA – (ang. *cost-minimization analysis*) analiza minimalizacji kosztów; MZ – Minister Zdrowia.

*Źródło: opracowanie własne.*

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted] Wartość całkowitych kosztów różniących oceniane technologie medyczne oraz kosztu inkrementalnego przedstawiono w poniższej tabeli (por. Tab. 16).

**Tab. 16. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI oraz koszt inkrementalny, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.**

Interwencja	Całkowity koszt różniący (PLN)	CMA
<b>Obwieszczenie MZ</b>		
PAN+FOLFIRI	[redacted]	[redacted]
CET+FOLFIRI	[redacted]	
<b>Komunikat DGL</b>		
PAN+FOLFIRI	[redacted]	[redacted]
CET+FOLFIRI	[redacted]	

PAN – panitumumab; FOLFIRI – ang. folic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI; CET – cetuksymab; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; CMA – (ang. *cost-minimization analysis*) analiza minimalizacji kosztów; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami.

*Źródło: opracowanie własne.*

Wartość całkowitych kosztów różniących oceniane technologie medyczne oraz kosztu inkrementalnego przedstawiono w poniższej tabeli (por. Tab. 17).

**Tab. 17. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI oraz koszt inkrementalny, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS (PLN).**

Interwencja	Całkowity koszt różniący (PLN)	CMA
PAN+FOLFIRI	██████████	██████████
CET+FOLFIRI	██████████	

PAN – panitumumab; FOLFIRI – ang. folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI; CET – cetuksymab; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; CMA – (ang. *cost-minimization analysis*) analiza minimalizacji kosztów; MZ – Minister Zdrowia.

*Źródło: opracowanie własne.*

## 9.2 Analiza wartości CUR

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. Ustawy o refundacji (Dz. U. Nr 122, poz. 696) oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, ponieważ w ramach Analizy klinicznej nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych, wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorem refundowanym w danym wskazaniu, obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności dla obu schematów osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL (jedynie dla wariantu z RSS). Analiza progowa została przedstawiona w rozdziale 11.

Wyniki w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS przedstawiono w poniższej tabeli (por. Tab. 18).

**Tab. 18. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI, wartości QALY oraz CUR, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.**

Interwencja	Całkowity koszt różniący (PLN)	QALY	CUR
<b>Obwieszczenie MZ</b>			
PAN+FOLFIRI	██████████	██████████	██████████
CET+FOLFIRI	██████████	██████████	██████████
<b>Komunikat DGL</b>			
PAN+FOLFIRI	██████████	██████████	██████████
CET+FOLFIRI	██████████	██████████	██████████

Interwencja	Całkowity koszt różniący (PLN)	QALY	CUR
-------------	--------------------------------	------	-----

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. folic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. risk sharing scheme) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. quality adjusted life years) lata życia skorygowane o jakość; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CUR – (ang. *cost-utility ratio*) współczynnik kosztów-użyteczności.

*Źródło: opracowanie własne.*

Wyniki w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS przedstawiono w poniższej tabeli (por. Tab. 19).

**Tab. 19. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI, wartości QALY oraz CUR, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS (PLN).**

Interwencja	Całkowity koszt różniący (PLN)	QALY	CUR
PAN+FOLFIRI	████████	██	████████
CET+FOLFIRI	████████	██	████████

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. folic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. risk sharing scheme) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. quality adjusted life years) lata życia skorygowane o jakość; MZ – Minister Zdrowia; CUR – (ang. *cost-utility ratio*) współczynnik kosztów-użyteczności.

*Źródło: opracowanie własne.*

Wyniki w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS przedstawiono w poniższej tabeli (por. Tab. 20).

**Tab. 20. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI, wartości QALY oraz CUR, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.**

Interwencja	Całkowity koszt różniący (PLN)	QALY	CUR
<b>Obwieszczenie MZ</b>			
PAN+FOLFIRI	████████	██	████████
CET+FOLFIRI	████████	██	████████
<b>Komunikat DGL</b>			
PAN+FOLFIRI	████████	██	████████
CET+FOLFIRI	████████	██	████████

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. folic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. risk sharing scheme) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. quality adjusted life years) lata życia skorygowane o jakość; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CUR – (ang. *cost-utility ratio*) współczynnik kosztów-użyteczności.

*Źródło: opracowanie własne.*

Wyniki w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS przedstawiono w poniższej tabeli (por. Tab. 21).

**Tab. 21. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI wartości QALY oraz CUR, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS (PLN).**

Interwencja	Całkowity koszt różniący (PLN)	QALY	CUR
PAN+FOLFIRI	████████	██	████████
CET+FOLFIRI	████████	██	████████

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. risk sharing scheme) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. quality adjusted life years) lata życia skorygowane o jakość; MZ – Minister Zdrowia; CUR – (ang. *cost-utility ratio*) współczynnik kosztów-żyteczności.

*Źródło: opracowanie własne.*

### 9.3 Zestawianie kosztów i konsekwencji

Zakres zmienności dla wyniku zdrowotnego QALY w analizie CUR został określony poprzez wyniki generowane dla tych parametrów z użyciem różnych źródeł (badań włączonych do Analizy klinicznej) krzywych OS i PFS. Zakres zmienności poszczególnych kategorii kosztowych został określony poprzez wyniki generowane przez model dla doboru alternatywnych wartości dla parametrów wykorzystanych w analizie. Wszystkie te parametry określono w analizie wrażliwości.

W poniższej tabeli (por. Tab. 22.) przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS oraz osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.

**Tab. 22. Zestawienie kosztów-konsekwencji stosowania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.**

Kategoria	Zestawienie kosztów i konsekwencji			
	PAN + FOLFIRI	Zakres zmienności (minimum ; maksimum)	CET + FOLFIRI	Zakres zmienności (minimum ; maksimum)
<b>Obwieszczenie MZ</b>				
Całkowity koszt różniący (PLN)	████████	████████	████████	████████
QALY	██	██	██	██

Kategoria	Zestawienie kosztów i konsekwencji			
	PAN + FOLFIRI	Zakres zmienności (minimum; maksimum)	CET + FOLFIRI	Zakres zmienności (minimum; maksimum)
<b>Komunikat DGL</b>				
Całkowity koszt różniący (PLN)	■	■	■	■
QALY	■	■	■	■

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. *quality adjusted life years*) lata życia skorygowane o jakość; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami.

*Źródło: opracowanie własne.*

W poniższej tabeli (por. Tab. 23) przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS.

**Tab. 23. Zestawienie kosztów-konsekwencji stosowania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS (PLN).**

Kategoria	Zestawienie kosztów i konsekwencji			
	PAN + FOLFIRI	Zakres zmienności (minimum; maksimum)	CET + FOLFIRI	Zakres zmienności (minimum; maksimum)
Całkowity koszt różniący (PLN)	■	■	■	■
QALY	■	■	■	■

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. *quality adjusted life years*) lata życia skorygowane o jakość; MZ – Minister Zdrowia.

*Źródło: opracowanie własne.*

W poniższej tabeli (por. Tab. 24) przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS oraz osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.

**Tab. 24. Zestawienie kosztów-konsekwencji stosowania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w per-**

spektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.

Kategoria	Zestawienie kosztów i konsekwencji			
	PAN + FOL - FIRI	Zakres zmienności (minimum ; maksimum)	CET + FOLFIRI	Zakres zmienności (minimum ; maksimum)
<b>Obwieszczenie MZ</b>				
Całkowity koszt różniący (PLN)	██████████	██████████	██████████	██████████
QALY	████	████	████	████
<b>Komunikat DGL</b>				
Całkowity koszt różniący (PLN)	██████████	██████████	██████████	██████████
QALY	████	████	████	████

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. *quality adjusted life years*) lata życia skorygowane o jakość; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami.

*Źródło: opracowanie własne.*

W poniższej tabeli (por. Tab. 25) przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS.

**Tab. 25. Zestawienie kosztów-konsekwencji stosowania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS (PLN).**

Kategoria	Zestawienie kosztów i konsekwencji			
	PAN + FOL - FIRI	Zakres zmienności (minimum ; maksimum)	CET + FOL - FIRI	Zakres zmienności (minimum ; maksimum)
Całkowity koszt różniący (PLN)	██████████	██████████	██████████	██████████
QALY	████	████	████	████

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. *quality adjusted life years*) lata życia skorygowane o jakość; MZ – Minister Zdrowia.

*Źródło: opracowanie własne.*

## 10 Jednokierunkowa analiza wrażliwości

### 10.1 Analiza wartości skrajnych

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych, a więc zakłada pesymistyczne oraz optymistyczne scenariusze.

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne sposoby wyznaczania krzywych PFS oraz OS.

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w poniższej tabeli (por. Tab. 26).

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, zebrano w kolejnych tabelach (por. Tab. 27, Tab. 28, Tab. 29, Tab. 30).

**Tab. 26. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych.**

Parametr	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Źródło, uzasadnienie
Stopa dyskontowa	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		Wytyczne AOTMiT
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		Wytyczne AOTMiT
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		Wytyczne AOTMiT
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PFS PAN+FOLFIRI	n/d	Van Cutsem 2015	

<sup>5</sup> Badanie odnalezione w dodatkowym przeglądzie niesystematycznym, będące analizą optymalności bewacyzumabu w skojarzeniu z chemioterapią w pierwszej linii leczenia chorych na raka jelita grubego z przerzutami [Tappenden 2007].



Parametr	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Źródło, uzasadnienie
	n/d	Heinemann 2014	Dane Kaplana-Meiera z innych badań włączonych do Analizy klinicznej
PFS CET+FOLFIRI	n/d	Van Cutsem 2015	
	n/d	Heinemann 2014	
OS	n/d	Heinemann 2014	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała; PFS – (ang. *progression free survival*) czas przeżycia wolnego od progresji choroby; OS – (ang. *overall survival*) przeżycie całkowite

Źródło: opracowanie własne.

Tab. 27. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
<b>Obwieszczenie MZ</b>									
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
██	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Minimalna	Heinemann 2014	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Minimalna	Heinemann 2014	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
OS	Minimalna	Heinemann 2014	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametry		Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
				PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Komunikat DGL										
Wartość z analizy podstawowej		n/d	n/d	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Stopa dyskonta		5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■		■	■	■	■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■	■	■	■
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■	■	■	■
OS	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Parametry		Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
				PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
+										
+										

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. *quality adjusted life years*) lata życia skorygowane o jakość; CUR – (ang. *cost-utility ratio*) współczynnik kosztów-użyteczności; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby.

Źródło: opracowanie własne.

Tab. 28. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS.

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		████████	████████	████████	██	██	████████	██████
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		████████	████████	████████	██	██	████████	██████
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		████████	████████	████████	██	██	████████	██████
████████	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
████████	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
██	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
████████	████████		████████	████████	████████	██	██	████████	██████

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
	Minimalna	Heinemann 2014	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
	Minimalna	Heinemann 2014	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
OS	Minimalna	Heinemann 2014	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
████████	████████	██████	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
████████	████████	██████	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
██████	██████	██████	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
	██████	██████	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
██████	██████	██████	████████	████████	████████	██	██	████████	██████
	██████	██████	████████	████████	████████	██	██	████████	██████



Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. *quality adjusted life years*) lata życia skorygowane o jakość; CUR – (ang. *cost-utility ratio*) współczynnik kosztów-użyteczności; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby.

Źródło: opracowanie własne.

Tab. 29. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
<b>Obwieszczenie MZ</b>									
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych								
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów								
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015							
	Minimalna	Heinemann 2014							
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015							

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
	Minimalna	Heinemann 2014	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
OS	Minimalna	Heinemann 2014	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
██	██	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	██	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
██	██	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	██	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
Komunikat DGL									

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
██	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	████████	██	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████		████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	████████		████████	████████	████████	██	██	████████	████████

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	Minimalna	Heinemann 2014	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	Minimalna	Heinemann 2014	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
OS	Minimalna	Heinemann 2014	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
████████	████████	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	████████	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████
	████████	████████	████████	████████	████████	██	██	████████	████████

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. *quality adjusted life years*) lata życia skorygowane o jakość; CUR – (ang. *cost-utility ratio*) współczynnik kosztów-użyteczności; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby.

Źródło: opracowanie własne.

**Tab. 30. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS.**

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych								
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów								
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015							
	Minimalna	Heinemann 2014							
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015							

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI
	Minimalna	Heinemann 2014							
OS	Minimalna	Heinemann 2014							



Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Całkowity koszt różniący (PLN)			QALY		CUR	
			PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	Różnica kosztów	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI	PAN + FOLFIRI	CET + FOLFIRI

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; PLN – polski złoty; QALY – (ang. *quality adjusted life years*) lata życia skorygowane o jakość; CUR – (ang. *cost-utility ratio*) współczynnik kosztów-użyteczności; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby.

Źródło: opracowanie własne.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 11 Analiza progowa

Zgodnie z Art. 13. ust. 3. i 4. Ustawy o refundacji oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań analiza ekonomiczna powinna zawierać oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero. Wyniki analizy progowej dla wyników wariantu podstawowego analizy ekonomicznej oraz analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach (por. Tab. 31, Tab. 32, Tab. 33, Tab. 34, Tab. 35, Tab. 36, Tab. 37, Tab. 38, Tab. 39, Tab. 40, Tab. 41, Tab. 42).

**Tab. 31. Wyniki analizy progowej dla wariantu podstawowego analizy ekonomicznej w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.**

Analiza progowa dla PAN + FOLFIRI	Cena progowa (PLN)		
<b>Obwieszczenie MZ</b>			
Koszt płatnika (limit)			
Cena zbytu netto			
<b>Komunikat DGL</b>			
Koszt płatnika (limit)			
Cena zbytu netto			

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami.

Źródło: opracowanie własne.

**Tab. 32. Wyniki analizy progowej dla wariantu podstawowego analizy ekonomicznej w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS.**

Analiza progowa dla PAN + FOLFIRI	Cena progowa (PLN)		
Koszt płatnika (limit)			
Cena zbytu netto			

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia.

Źródło: opracowanie własne.



A table consisting of 8 rows and 2 columns, where all content is redacted with black bars.

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy progowej dla wszystkich wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla oszacowania wyników analizy minimalizacji kosztów w przypadku porównania PAN+FOLFIRI z CET+FOLFIRI.

Tab. 35. Wyniki analizy progowej dla analizy wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
<b>Obwieszczenie MZ</b>						
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	■	■	■	■
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■		■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowej kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
	Minimalna	Van Cutsem 2015				
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015				
	Minimalna	Heinemann 2014				
OS	Minimalna	Heinemann 2014				
<b>Komunikat DGL</b>						
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d				

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■		■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
OS	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■



Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała.

Źródło: opracowanie własne.

Tab. 36. Wyniki analizy progowej dla analizy wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS.

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 20 ml (PLN)
	n/d	n/d				
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	■	■	■	■
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■		■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	<i>Van Cutsem 2015</i>	■	■	■	■
	Minimalna	<i>Heinemann 2014</i>	■	■	■	■
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	<i>Van Cutsem 2015</i>	■	■	■	■

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 20 ml (PLN)
	Minimalna	<i>Heinemann 2014</i>	■	■	■	■
OS	Minimalna	<i>Heinemann 2014</i>	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała.

Źródło: opracowanie własne.

Tab. 37. Wyniki analizy progowej dla analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)
<b>Obwieszczenie MZ</b>						
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	■	■	■	■
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■		■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
OS	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
<b>Komunikat DGL</b>						
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	■	■	■	■
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów					
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015				
	Minimalna	Heinemann 2014				
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015				
	Minimalna	Heinemann 2014				
OS	Minimalna	Heinemann 2014				

Parametry		Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała.

Źródło: opracowanie własne.

Tab. 38. Wyniki analizy progowej dla analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS.

Parametry		Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)
Wartość z analizy podstawowej		n/d	n/d	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Stopa dyskonta		5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	<i>Van Cutsem 2015</i>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Minimalna	<i>Heinemann 2014</i>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	<i>Van Cutsem 2015</i>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Minimalna	<i>Heinemann 2014</i>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
OS	Minimalna	<i>Heinemann 2014</i>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 20 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 5 ml (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała.

Źródło: opracowanie własne.

Uzasadnienie doboru parametrów wykorzystanych w analizie wrażliwości i wskazanie zakresów zmienności tych parametrów przedstawiono w rozdziale 10.

Dodatkowo, przedstawiono oszacowanie ceny wynikającej z zestawienia wartości CUR porównywanych technologii, o których mowa w Art. 13. Ustawy o refundacji.

Tab. 39. Oszacowanie ceny wynikającej z porównania wartości CUR w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
<b>Obwieszczenie MZ</b>						
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	■	■	■	■
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fiolela 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fiolela 20 ml (PLN)
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
OS	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
<b>Komunikat DGL</b>						
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	■	■	■	■
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■		■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
OS	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■

Parametry		Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała.

Źródło: opracowanie własne.

Tab. 40. Oszacowanie ceny wynikającej z porównania wartości CUR w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienie RSS.

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■		■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
OS	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała.

Źródło: opracowanie własne.

Tab. 41. Oszacowanie ceny wynikającej z porównania wartości CUR w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł. a 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł. a 20 ml (PLN)
<b>Obwieszczenie MZ</b>						
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	■	■	■	■
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■



Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł. a 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł. a 20 ml (PLN)
	Minimalna	Heinemann 2014	█	█	█	█
OS	Minimalna	Heinemann 2014	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
<b>Komunikat DGL</b>						
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	█	█	█	█
Stopa dyskonta	5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		█	█	█	█

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł. a 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł. a 20 ml (PLN)
	0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		■	■	■	■
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■		■	■	■	■
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015	■	■	■	■
	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
OS	Minimalna	Heinemann 2014	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■

Parametry		Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 20 ml (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała.

Źródło: opracowanie własne.

Tab. 42. Oszacowanie ceny wynikającej z porównania wartości CUR w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS.

Parametry		Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioł.a 20 ml (PLN)
Wartość z analizy podstawowej		n/d	n/d	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Stopa dyskonta		5% dla kosztów i wyników zdrowotnych		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		0% dla kosztów i wyników zdrowotnych		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametry	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
	0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów					
PFS PAN+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015				
	Minimalna	Heinemann 2014				
PFS CET+FOLFIRI	Minimalna	Van Cutsem 2015				
	Minimalna	Heinemann 2014				
OS	Minimalna	Heinemann 2014				

Parametry		Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wartość progowego kosztu NFZ za miligram (PLN)	Wartość progowej CZN za mg (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 5 ml (PLN)	Wartość progowej CZN za opakowanie PAN 1 fioła 20 ml (PLN)
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAN – panitumumab ; FOLFIRI – ang. *folinic acid (leucovorin) - FOL, fluorouracil - F, irinotecan - IRI*; CET – cetuksymab ; RSS – (ang. *risk sharing scheme*) schemat podziału ryzyka; MZ – Minister Zdrowia; DGL – Departament Gospodarki Lekami; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; OS – (ang. *overall survival*), przeżycie całkowite; PFS – (ang. *progression free survival*)- czas przeżycia wolnego od progresji choroby; BSA – (ang. *body surface area*) powierzchnia ciała.

Źródło: opracowanie własne.

## 12 Ograniczenia i założenia

W celu porównania opłacalności stosowania schematu PAN+FOLFIRI ze schematem CET+FOLFIRI w rozpatrywanym wskazaniu skonstruowano model Markowa. Warto podkreślić, że analiza ekonomiczna opiera się na założeniu o braku różnic w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania pomiędzy badanymi schematami. Model w dożywotnym horyzoncie czasowym wykonano ze względu na konieczność przedstawienia wartości CUR. Modelowanie ma wpływ na wartości współczynników CUR, ale nie na cenę liczoną w oparciu o te współczynniki. Model zakłada, że wszystkie efekty są zarówno dla PAN+FOLFIRI, jak i CET+FOLFIRI takie same – nie ma między nimi różnic.

[REDAKTOR] Ponieważ w Analizie klinicznej nie odnaleziono badań oceniających przeżycie chorych stosujących schemat PAN+FOLFIRI, do wyznaczenia krzywej przeżycia całkowitego chorych w obu ramionach porównania wybrano badania oceniające skuteczność schematu CET+FOLFIRI. Ze względu na najdłuższy okres obserwacji w badaniu Van Cutsem 2015 [Van Cutsem 2015], badanie to wybrano do analizy podstawowej. Pozostałe badania odnalezione w ramach Analizy klinicznej włączono do analizy wrażliwości.

Za cykl w modelu przyjęto miesiąc, co odpowiada jednostce czasu w krzywych Kaplana-Meiera, na podstawie których modelowano PFS i OS.

Zgodnie z założeniami o braku różnic w skuteczności porównywanych schematów, krzywe PFS i OS powinny być takie same. W związku z tym, w analizie podstawowej uwzględniono krzywe z badań dotyczących tylko jednej z interwencji i uzyskane prawdopodobieństwa przypisano także drugiej interwencji.

Koszty podania leków określone zostały na podstawie właściwych Zarządzeń Prezesa NFZ [Zarządzenie 56/2018/DGL], [Zarządzenie 7/2019/DGL] dla terapii w ramach programu lekowego oraz chemioterapii standardowej. [REDAKTOR]

[REDAKTOR] Koszt podania dla schematu CET+FOLFIRI oszacowano również z wykorzystaniem procedury „hospitalizacja związana z wykonaniem programu”, w ramach każdego podania w terapii tym schematem. [REDAKTOR]

[REDACTED]

[REDACTED] W analizie wrażliwości przetestowano wariant, w którym PAN i CET podaje się w ramach świadczenia „hospitalizacja związana z wykonaniem programu”, a leki wchodzące w skład schematu FOLFIRI w ramach świadczenia „hospitalizacja onkologiczna u dorosłych” lub „porada ambulatoryjna związana z chemioterapią” (za podanie leków przeciwnowotworowych).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ponadto przyjęto, że jeden rok ma 365,25 dni.

## 13 Podsumowanie i wnioski końcowe

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



## 14 Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.1. W przeglądzie nie odnaleziono żadnych publikacji spełniających kryteria włączenia do analizy.

Dodatkowo, w analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wrażliwości wnioskować można, że wpływ na wnioskowanie z analizy w obu perspektywach mają następujące parametry:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 15 Załączniki

### 15.1 Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

#### 15.1.1 Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- populacja: dorośli chorzy z rakiem jelita grubego z przerzutami i z genami RAS bez mutacji (typ dziki), uprzednio nieleczeni z powodu choroby przerzutowej, bez możliwości wykonania pierwotnej resekcji przerzutów;
- interwencja: panitumumab + FOLFIRI;
- komparatory: cetuksymab;
- metodyka: analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

- interwencja: inna niż wyżej wymieniona;
- komparatory: inne niż wyżej wymienione;
- metodyka: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

#### 15.1.2 Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

**Tab. 43. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień o dnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.**

Nr	Zapytanie	Liczba tra- fień
1	Vectibix OR panitumumab	1 613
2	{economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR CEA OR CUA OR CMA OR "economic review"}	992934
3	#1 AND #2	103

*Data ostatniego wyszukiwania: 21.03.2019 r.*

*Źródło: opracowanie własne.*

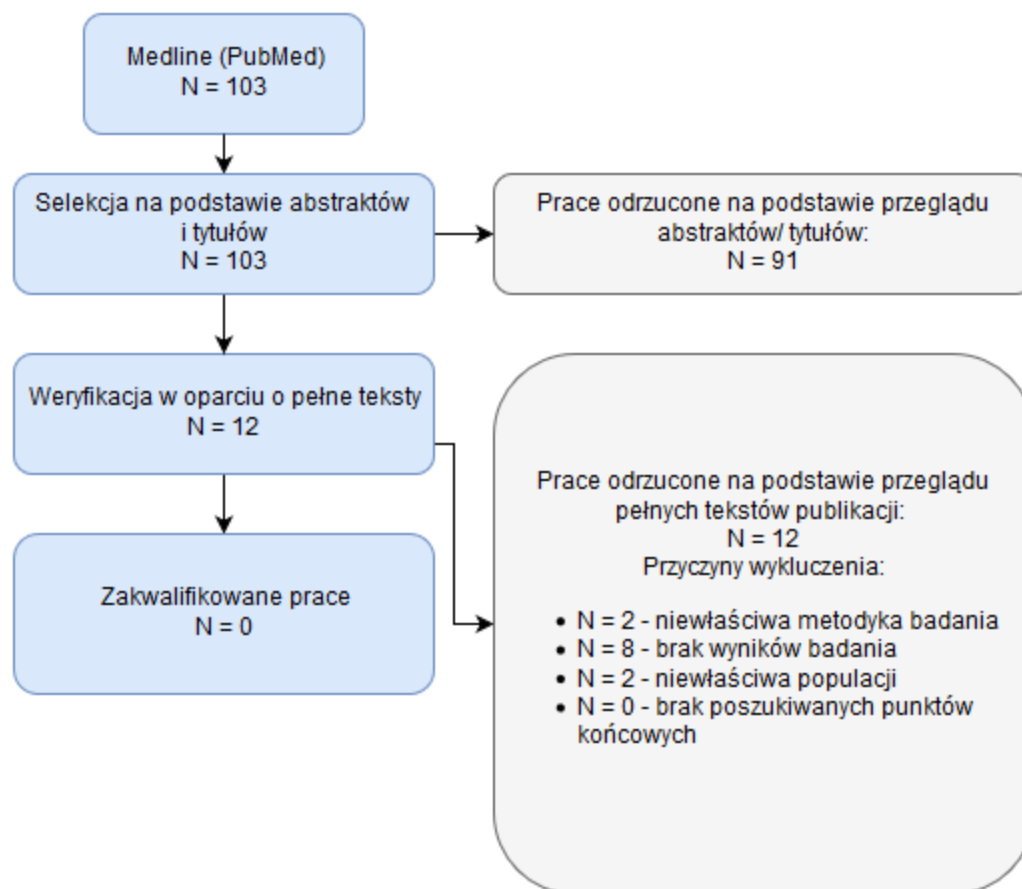
Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem schematu CET+FOLFIRI.

### **15.1.3 Selekcja badań**

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków (██████). Założono, że w przypadku niezgodności między badaczami, dyskusja będzie prowadzona do czasu osiągnięcia konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.1.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie, przedstawionym poniżej (Rys. 4).

Rys. 4. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą.



Źródło: opracowanie własne na podstawie wzoru diagramu PRISMA [PRISMA].

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem CET+FOLFIRI.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy nie włączono żadnych publikacji, prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym. Wykaz wyłączonych publikacji został przedstawiony w Tab. 44.

Tab. 44. Wykaz wyłączonych z analizy publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.

Badanie	Włączenie (TAK/NIE)	Powód wykluczenia
Carvalho 2017	NIE	niewłaściwa interwencja
Ellis 2017	NIE	niewłaściwa metodyka
Giuliani 2018	NIE	niewłaściwa metodyka
Graham 2015	NIE	niewłaściwa interwencja
Graham 2016	NIE	niewłaściwa populacja

Badanie	Włączenie (TAK/NIE)	Powód wykluczenia
Huxley 2017	NIE	niewłaściwa interwencja i komparator
Pettigrew 2015	NIE	niewłaściwa populacja
Shida 2018	NIE	niewłaściwa interwencja i komparator
Suarez 2015	NIE	niewłaściwa interwencja i komparator niewłaściwa metodyka
Tikhonova 2018	NIE	niewłaściwa interwencja
Vargas 2015	NIE	niewłaściwa interwencja niewłaściwa metodyka
Xu 2018	NIE	niewłaściwa interwencja

*Źródło: opracowanie własne.*

## 15.2 Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne

W niniejszej analizie wykonano przegląd systematyczny, mający na celu odnalezienie badań do oceny jakości życia chorych w rozpatrywanym wskazaniu przyjmujących leczenie paliatywne. Zwracano przy tym szczególną uwagę na jakość życia mierzoną za pomocą kwestionariusza EQ-5D.

### 15.2.1 Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu.

Kryteria włączenia badań:

- populacja: dorośli chorzy na raka jelita grubego z przerzutami, z genami RAS typu dzikiego;
- metodyka: badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne.

Kryteria wykluczenia badań:

- populacja: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- metodyka: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. case-series, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

### 15.2.2 Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania, zaprezentowaną w tabeli poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

**Tab. 45. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień o dnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.**

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	"quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR HRQoL OR QoL OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR SG OR TTO OR EQ5D OR EQ-5D OR VAS OR "visual analogue scale" OR HUI OR "health utilities index"	45 6725
#2	"metastatic colorectal cancer" OR "metastatic CC" OR mCRC OR "colorectal cancer" OR CRC	101 808
#3	"palliative care" OR "best supportive care" OR BSC OR "hospice care"	76 258
#4	#1 AND #2 AND #3	270

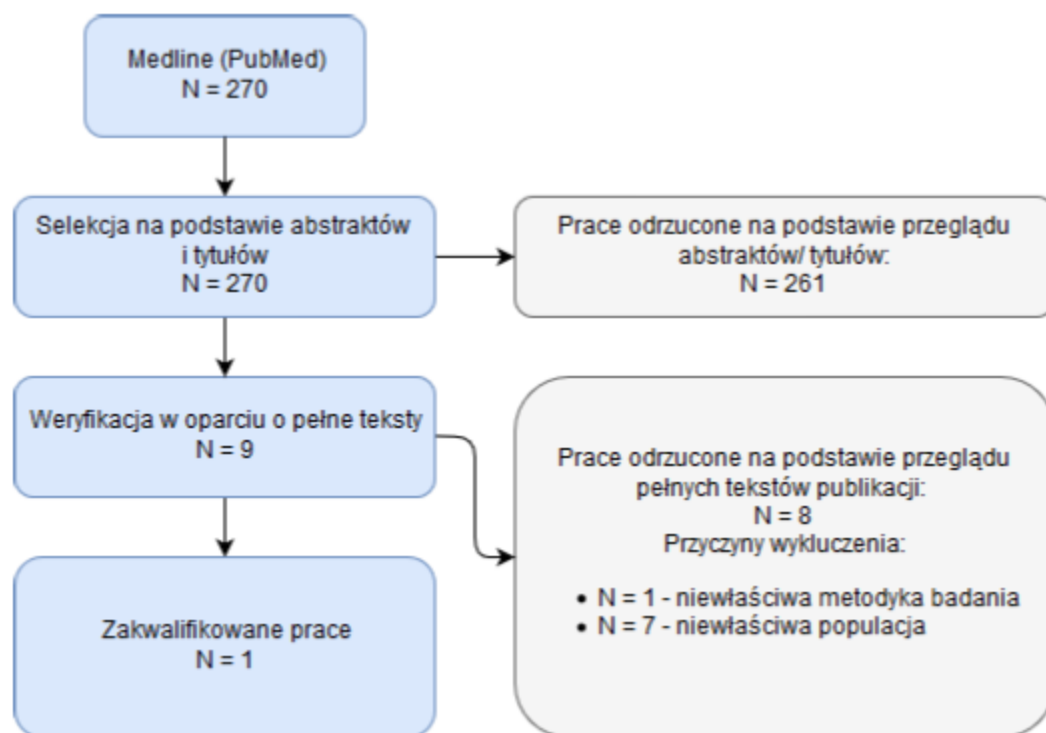
*Źródło: opracowanie własne.*

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu przyjmujących leczenie paliatywne.

### 15.2.3 Selekcja badań

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków (■■■■■). Założono, że w przypadku niezgodności między badaczami, dyskusja będzie prowadzona do czasu osiągnięcia konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia. Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie, przedstawionym poniżej (Rys. 5).

Rys. 5. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.



Źródło: opracowanie własne na podstawie wzoru diagramu PRISMA [PRISMA]

#### 15.2.4 Publikacje do oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne odnalezione na podstawie przeglądu i włączone do analizy

W wyniku przeglądu bazy informacji medycznej Medline odnaleziono łącznie 270 publikacji w formie tytułów i abstraktów. Po usunięciu duplikatów i przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 9 publikacji. W wyniku przeglądu pełnych tekstów publikacji, 8 zostało wykluczonych z analizy. Ostatecznie do analizy włączono 1 publikację do oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne. Wykaz publikacji został przedstawiony w

Tab. 46. Wykaz włączonych i wyłączonych z analizy publikacji prezentujących wyniki oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne.

Badanie	Włączenie (TAK/NIE)	Powód wykluczenia
Adamowicz 2016	NIE	niewłaściwa populacja
Au 2009	NIE	niewłaściwa metodyka
Bang 2005	NIE	niewłaściwa populacja
Blank 2011	NIE	niewłaściwa populacja
Emmert 2013	NIE	niewłaściwa populacja



Badanie	Włączenie (TAK/NIE)	Powód wykluczenia
Färkkilä 2013	NIE	niewłaściwa populacja
Odom 2010	TAK	brak
Peeters 2009	NIE	niewłaściwa populacja
Tan 2016	NIE	niewłaściwa populacja

Źródło: opracowanie własne.

### 15.2.5 Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne

Ostatecznie, w przeglądzie odnaleziono 1 publikację do oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne: Odom 2010 [Odom 2010].



W publikacji Odom 2010 oceniono użyteczność chorych w różnych stanach zdrowia w trakcie leczenia przerzutowego raka jelita grubego z genami KRAS typu dzikiego. Wyniki uzyskano na próbie 463 leczonych wcześniej nieskutecznie leczonych chemioterapią, którzy zostali podzieleni na dwie grupy terapeutyczne: leczonych w II linii panitumumabem lub przyjmujących leczenie paliatywne. Jakość życia mierzona kwestionariuszem EQ-5D. Użyteczność chorych z genami KRAS typu dzikiego przydzielonych do leczenia panitumumabem wyniosła w momencie rozpoczęcia terapii 0,73, chorych zaś z genami KRAS typu dzikiego przydzielonych do leczenia paliatywnego wyniosła w momencie rozpoczęcia terapii 0,68.

### 15.3 Uzasadnienie włączenia technologii wnioskowanej

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania Vectibix® ze środków publicznych w leczeniu pierwszej linii chorych na raka jelita grubego z przerzutami, z genami RAS typu dzikiego w ramach programu lekowego. Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN. W związku z powyższym, Vectibix® kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne) [Ustawa refundacyjna 2011].

Lek objęty wnioskowaniem jest obecnie finansowany w ramach monoterapii w III linii leczenia w ramach Programu lekowego leczenia zaawansowanego raka jelita grubego, z urzędową ceną zbytu równą 1 296,00 PLN za opakowanie zawierające 1 fiolkę 5 ml (20 mg/ml) oraz 5 184,00 PLN za opakowanie zawierające 1 fiolkę 20 ml (20 mg/ml) i stanowi odrębną grupę limitową 1096.0 Leki p-nowotworowe, przeciwciała monoklonalne – panitumumab.

## Spis rysunków

Rys. 1. Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej.....	34
 .....	36
 .....	37
Rys. 4. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą.....	100
Rys. 5. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych. ....	103

## Spis tabel

[REDACTED]	16
Tab. 2. Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie.	18
Tab. 3. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).	20
Tab. 4. [REDACTED]	23
Tab. 5. Diagnostyka w programie lekowym Leczenia zaawansowanego raka jelita grubego.	24
[REDACTED]	26
Tab. 7. Koszt podania leków.	29
Tab. 8. Liczba DDD poszczególnych opioidów w ramach leczenia bólu nowotworowego.	30
Tab. 9. Koszt leczenia bólu w ramach opieki paliatywnej uwzględniony w analizie.	31
Tab. 10. Składowe całkowitego kosztu (PLN) oraz częstość ich występowania w ujęciu miesięcznym.	32
[REDACTED]	35
[REDACTED]	36
Tab. 13. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia.	38
Tab. 14. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI oraz koszt inkrementalny, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.	40
Tab. 15. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI oraz koszt inkrementalny, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS (PLN).	41
Tab. 16. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI oraz koszt inkrementalny, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.	41
Tab. 17. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI oraz koszt inkrementalny, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS (PLN).	42
Tab. 18. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI, wartości QALY oraz CUR, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.	42

Tab. 19. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI, wartości QALY oraz CUR, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS (PLN).....	43
Tab. 20. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI wartości QALY oraz CUR, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	43
Tab. 21. Całkowite koszty różniące stosowania PAN+FOLFIRI i CET+FOLFIRI wartości QALY oraz CUR, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS (PLN). ....	44
Tab. 22. Zestawienie kosztów-konsekwencji stosowania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w per-spektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	44
Tab. 23. Zestawienie kosztów-konsekwencji stosowania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w per-spektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS (PLN).....	45
Tab. 24. Zestawienie kosztów-konsekwencji stosowania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w per-spektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS (PLN) osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	45
Tab. 25. Zestawienie kosztów-konsekwencji stosowania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI, w horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, w per-spektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS (PLN). ....	46
Tab. 26. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych.....	47
Tab. 27. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	49
Tab. 28. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS. ....	54
Tab. 29. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	56
Tab. 30. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania PAN+FOLFIRI vs. CET+FOLFIRI w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS.....	61
Tab. 31. Wyniki analizy progowej dla wariantu podstawowego analizy ekonomicznej w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	66
Tab. 32. Wyniki analizy progowej dla wariantu podstawowego analizy ekonomicznej w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS.....	66

Tab. 33. Wyniki analizy progowej dla wariantu podstawowego analizy ekonomicznej w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	67
Tab. 34. Wyniki analizy progowej dla wariantu podstawowego analizy ekonomicznej w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS.....	67
Tab. 35. Wyniki analizy progowej dla analizy wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	69
Tab. 36. Wyniki analizy progowej dla analizy wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS. ....	73
Tab. 37. Wyniki analizy progowej dla analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL. ....	75
Tab. 38. Wyniki analizy progowej dla analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS. ....	78
Tab. 39. Oszacowanie ceny wynikającej z porównania wartości CUR w perspektywie płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	81
Tab. 40. Oszacowanie ceny wynikającej z porównania wartości CUR w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS. ....	84
Tab. 41. Oszacowanie ceny wynikającej z porównania wartości CUR w perspektywie wspólnej, z uwzględnieniem RSS osobno dla cen leków zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ oraz dla cen leków zaczerpniętych z Komunikatu DGL.....	87
Tab. 42. Oszacowanie ceny wynikającej z porównania wartości CUR w perspektywie wspólnej, bez uwzględnienia RSS.....	90
Tab. 43. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych. ....	99
Tab. 44. Wykaz wyłączonych z analizy publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych. ....	100
Tab. 45. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych. ....	102
Tab. 46. Wykaz włączonych i wyłączonych z analizy publikacji prezentujących wyniki oceny jakości życia chorych przyjmujących leczenie paliatywne. ....	103

## Bibliografia

- [REDACTED]
- AOTMiT 2016 Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), wersja 3.0, 2016
- Boon 2009 Boon N.A., Colledge N.R., Walker B.R., Choroby wewnętrzne Davidona. Tom 1, Opieka paliatywna i leczenie bólu (Oxenham D.), wyd. I polskie, red. F. Kokot, L. Hyla-Klekot 2009, 115-125
- Carrato 2017 Carrato A, Abad A, Massuti B, Grávalos C, Escudero P, Longo-Muñoz F, Manzano JL, Gómez A, Safont MJ, Gallego J, García-Paredes B, Pericay C, Dueñas R, Rivera F, Losa F, Valladares-Ayerbes M, González E, Aranda E; Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumours (TTD). First-line panitumumab plus FOLFIRI or FOLFIRI in colorectal cancer with multiple or unresectable liver metastases: A randomised, phase II trial (PLANET-TTD). *Eur J Cancer*. 2017;81:191-202
- ChPL Erbitux Charakterystyka Produktu Leczniczego Erbitux® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
- ChPL Vectibix Charakterystyka Produktu Leczniczego Vectibix® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
- Ciardello 2014 Ciardiello F., Normanno N., Maiello E. i in., Clinical activity of FOLFIRI plus cetuximab according to extended gene mutation status by next-generation sequencing: findings from the CAPRI-GOIM trial, *Ann Oncol*. 2014 Sep;25(9):1756-61
- Geredeli 2018 Geredeli C., Yasar N. FOLFIRI plus panitumumab in the treatment of wild-type KRAS and wild-type NRAS metastatic colorectal cancer. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):67
- Heinemann 2014 Heinemann V., Fischer von Weikersthal L., Decker T. i in., FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial, *The Lancet Oncology* 2014, 15 (10): 1065-75
- [REDACTED]
- Jarosz 2002 Jarosz J., Hilgier M., i in., Leczenie bólów nowotworowych, *Nowa Medycyna* 2002
- Karthaus 2016 Karthaus M., Hofheinz R., Mineur L. i in., Impact of tumour RAS/BRAF status on efficacy of first-line panitumumab + FOLFIRI in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC), *Annals of Oncology* (2016) 25 (suppl\_4): iv167-iv209. 10.1093/annonc/mdu333
- Köhne 2012 Köhne C. H., Hofheinz F., Mineur L. i in., First-line panitumumab plus irinotecan/5-fluorouracil/leucovorin treatment in patients with metastatic colorectal cancer, *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2012, 138: 65-72
- Lewandowska 2015 Lewandowska A, i in. Wpływ niedożywienia na jakość życia pacjentów z rakiem jelita grubego. *NOWOTWORY Journal of Oncology* 2015, volume 65, number 3, 206-231.
- NFZ Strona internetowa: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Search.aspx?OW=05>

Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2019 r.
Obwieszczenie MZ 2	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2019 r.
Odom 2010	Odom D, Barber B, Bennett L, i in. Health-related quality of life and colorectal cancer-specific symptoms in patients with chemotherapy-refractory metastatic disease treated with panitumumab. <i>International Journal of Colorectal Disease</i> . 2010; 26(2):173-181
Oncologypro	<a href="https://oncologypro.esmo.org/Education-Library/Factsheets-on-Biomarkers/BRAF-in-Colorectal-Cancer#eztoc1611252_0_0_2">https://oncologypro.esmo.org/Education-Library/Factsheets-on-Biomarkers/BRAF-in-Colorectal-Cancer#eztoc1611252_0_0_2</a>
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
Potemski 2014	Potemski P., Polkowski W., Bujko K. i in., Nowotwory układu pokarmowego, <a href="http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_04_Nowotwory_ukladu_pokarmowego_20151202.pdf">http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_04_Nowotwory_ukladu_pokarmowego_20151202.pdf</a> (Aktualizacja na dzień 02.12.2015)
Price 2014	Price T, i in. Panitumumab versus cetuximab in patients with chemotherapy-refractory wild-type KRAS exon 2 metastatic colorectal cancer (ASPECCT): a randomised, multicentre, open-label, non-inferiority phase 3 study. <i>Lancet Oncol</i> 2014; 15: 569-79.
PRISMA	PRISMA Statement, <a href="http://www.prisma-statement.org/statement.htm">http://www.prisma-statement.org/statement.htm</a> (data dostępu: 15.09.2011)
Rozporządzenie MZ 2012	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, <a href="http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf">http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf</a>
Szkulcka 2013	Szkulcka-Dębek M, i in. Koszty leczenia potencjalnych działań niepożądanych leków na podstawie wybranych programów lekowych w Polsce. Analiza zagadnienia w dziedzinie alergologii. <i>Alergologia Współczesna</i> , Katowice 2013, nr 31. ISSN 1507-5989.
Tappenden 2007	Tappenden P, Jones R, Paisley S, i in. The cost-effectiveness of bevacizumab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer in England and Wales. <i>European Journal of Cancer</i> . 2007; 43(17):2487-2494.
Thaler 2012	Thaler J., Karthaus M., Mineur L. i in., Skin toxicity and quality of life in patients with metastatic colorectal cancer during first-line panitumumab plus FOLFIRI treatment in a single-arm phase II study, <i>BMC Cancer</i> 2012, 12: 438
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
Ustawa 2004	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135

Ustawa 2011	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 poz. zm.)
Van Cutsem 2015	Van Cutsem E., Lenz H.J., Köhne C. H. i in. Fluorouracil, Leucovorin, and Irinotecan Plus Cetuximab Treatment and RAS Mutations in Colorectal Cancer, <i>Journal of Clinical Oncology</i> 2015, 33 (7): 692-700
WHO	Strona internetowa WHO: <a href="http://www.whocc.no/atc_ddd_index/">http://www.whocc.no/atc_ddd_index/</a> (data dostępu: 21.02.2019 r.)
<b>[REDAKTOR]</b>	<b>[REDAKTOR]</b>
Zafar 2008	Zafar SY, Currow D, Abernethy AP. Defining Best Supportive Care. <i>Journal of Clinical Oncology</i> . 2008; 26(31):5139-5140
Zafar 2012	Zafar SY, Currow DC, Cherny N, i in. Consensus-based standards for best supportive care in clinical trials in advanced cancer. <i>The lancet oncology</i> . 2012; 13(2):e77-82
Zarządzenie 56/2018/DGL	Zarządzenie nr 56/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 czerwca 2018 r.
Zarządzenie 64/2018/DSOZ	Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie 7/2019/DGL	Zarządzenie nr 7/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 stycznia 2019 r.