

Cabometyx[®] (kabozantinib) w leczeniu pacjentów z rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym po nieskutecznym leczeniu sorafenibem

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2023

Autorzy

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

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez Ipsen Poland.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	7
1.1 Cel analizy.....	7
1.2 Perspektywa	7
1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie	7
2 Metodyka analizy	8
2.1 Źródła danych.....	8
2.2 Populacja	8
2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana	9
2.2.2 Populacja docelowa zgodna z wnioskiem	11
2.2.3 Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	13
2.2.4 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	14
2.3 Scenariusze porównywane	14
2.3.1 Scenariusz istniejący	14
2.3.2 Scenariusz nowy	15
2.4 Czas stosowania leku	15
2.5 Analizowane koszty	16
2.5.1 Koszt substancji.....	17
2.5.2 Koszt podania leków w ramach programu.....	17
2.5.3 Koszty diagnostyki i monitorowania.....	18
2.5.4 Koszty zdarzeń niepożądanych.....	18
2.5.5 Koszty opieki paliatywnej	19
2.6 Zakres analizy wrażliwości	20
2.6.1 Wariant minimalny	20
2.6.2 Wariant maksymalny	20
2.6.3 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego	21
3 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	22
3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ.....	22
3.2 Wariant podstawowy.....	22
3.3 Wariant minimalny	25
3.4 Wariant maksymalny.....	28
3.5 Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet	31
4 Dyskusja wyników i ograniczeń.....	32
5 Wnioski końcowe	34
Spis rysunków.....	35

Spis tabel	36
Bibliografia	37

Wykaz skrótów i akronimów

AFT	model przyspieszonego czasu do wystąpienia zdarzenia (ang. <i>accelerated failure time</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza weryfikacyjna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Minister Zdrowia / Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
oPFS	przeżycie wolne od oligoprogresji (ang. <i>oligoprogression-free survival</i>)
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
PFS	przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>)
RDTL	Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych

Streszczenie

Cel opracowania

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Cabometyx® (substancja czynna kabozantynib) finansowaniem w ramach programu lekowego B.119 pt. „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym – z komórek Hürthle’a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C73)” na wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w populacji dorosłych pacjentów z zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym po nieskutecznym leczeniu sorafenibem.

Metodyka

Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami, wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tego podmiotu i świadczeniobiorcy (pacjent). W przypadku niniejszej analizy dotyczącej finansowania w ramach programu lekowego (finansowanie przedmiotowego leku bez dopłaty pacjenta) perspektywy te są tożsame. Analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego podyktowanego okresem obowiązywania decyzji o refundacji. W analizie uwzględniono koszty leków, koszty podania, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty opieki paliatywnej.

W scenariuszu istniejącym przyjęto brak refundacji kabozantynibu w analizowanym wskazaniu; w scenariuszu nowym założono objęcie refundacją preparatu Cabometyx® w ramach wnioskowanego programu lekowego. Porównując oba scenariusze rozpatrywano trzy warianty: podstawowy, minimalny i maksymalny [REDACTED]

Wielkość populacji oszacowano na podstawie danych literaturowych oraz opinii ekspertów klinicznych [REDACTED].

[REDACTED]. Dane do wyznaczenia innych kosztów uwzględnionych w niniejszej analizie zaczerpnięto z zarządzeń Prezesa NFZ oraz korzystano z ankiety dotyczącej zużycia zasobów w zakresie szacowanych kosztów zdarzeń niepożądanych.

Wyniki

Podsumowanie i wnioski

[REDACTED].
W decyzji o ewentualnej refundacji należy uwzględnić także dodatkowe korzyści zdrowotne, tj.

wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrywać w kontekście korzystnych wyników analizy klinicznej. Podkreślić również należy, że finansowanie kabozantynibu przyczyni się do zaspokojenia, przez jedyną możliwą i rekomendowaną opcję terapeutyczną, niezaadresowanej potrzeby medycznej.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Cabometyx[®] (substancja czynna kabozantynib) finansowaniem w ramach programu lekowego B.119 pt. „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym – z komórek Hürthle’a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C73)”, na wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz wydatki wspólne – płatnika publicznego i pacjentów (czyli wpływu na budżet).

W niniejszej analizie, analogicznie do analizy ekonomicznej, uwzględniono finansowanie następujących prezentacji leku:

- Cabometyx[®], tabletki powlekane, 20 mg, 30 szt., kod EAN 03582186003947,
- Cabometyx[®], tabletki powlekane, 40 mg, 30 szt., kod EAN 03582186003954,
- Cabometyx[®], tabletki powlekane, 60 mg, 30 szt., kod EAN 03582186003961.

1.2 Perspektywa

Analizę wpływu na budżet, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2021] oraz wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016], przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ i pacjent). W przypadku niniejszej analizy, dotyczącej finansowania wnioskowanej terapii w ramach programu lekowego, współpłacenie ze strony świadczeniobiorcy jest znikome. Z tego względu, zgodnie z wytycznymi AOTMiT, perspektywa wspólna nie została wyodrębniona, zaś wyniki uzyskane z perspektywy płatnika można traktować jako obowiązujące także dla perspektywy wspólnej.

1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie

Analizę, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016], przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, podyktowanego okresem obowiązywania pierwszej decyzji o refundacji. Nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ analiza wpływu na budżet ma na celu przedstawienie przepływu środków finansowych w czasie, a nie obliczenie ich bieżącej wartości.

2 Metodyka analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono opis i sposób szacowania liczebności populacji docelowej, w której wnioskowana technologia będzie stosowana. Opisano również podejście analityczne, perspektywę i horyzont czasowy analizy oraz przedstawiono analizowane koszty [REDAKTOWANE]. Dodatkowo zdefiniowano scenariusze wykorzystywane w analizie: obecny oraz nowy.

2.1 Źródła danych

Wielkość badanej populacji oszacowano na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), danych literaturowych oraz opinii ekspertów klinicznych [REDAKTOWANE].

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Dane do wyznaczenia innych kosztów, uwzględnionych w niniejszej analizie, zaczerpnięto z zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 22 września 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe [zarządzenie nr 119/2022/DGL], z zarządzenia Prezesa NFZ nr 95/2022/DSOZ w sprawie warunków umów o udzielanie onkologicznych świadczeń kompleksowych [zarządzenie nr 95/2022/DSOZ] oraz korzystano z ankiety dotyczącej zużycia zasobów, przeprowadzonej na potrzeby przygotowania analizy ekonomicznej produktu Cabometyx® we wskazaniu leczenia zaawansowanego raka nerki [AE Cabometyx 2020].

2.2 Populacja

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 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 [Rozporządzenie MZ 2021], oprócz oszacowania wpływu finansowania analizowanej technologii na wydatki płatnika i pacjenta, należy oszacować liczbę:

- wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana,
- populacji pacjentów, wskazanej we wniosku,
- pacjentów, u których technologia jest obecnie stosowana.

Poniżej przedstawiono odpowiednie obliczenia.

2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) [ChPL Cabometyx], produkt leczniczy Cabometyx® zarejestrowany jest do stosowania:

- w monoterapii w leczeniu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego:
 - jako pierwsza linia leczenia dorosłych pacjentów z grupy pośredniego lub niekorzystnego ryzyka,
 - u dorosłych pacjentów, u których uprzednio zastosowano terapię celowaną na czynnik wzrostu śródbłotka naczyniowego;
- w skojarzeniu z niwolumabem jest wskazany do leczenia pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego u dorosłych pacjentów,
- w monoterapii w leczeniu raka wątrobowokomórkowego u dorosłych uprzednio leczonych sorafenibem,
- w monoterapii w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy u dorosłych pacjentów z opornością na jod promieniotwórczy lub niekwalifikujących się do tej terapii, u których stwierdzono progresję choroby w czasie poprzedniego leczenia systemowego lub po jego zakończeniu.



Tab. 1. [Redacted]

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

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

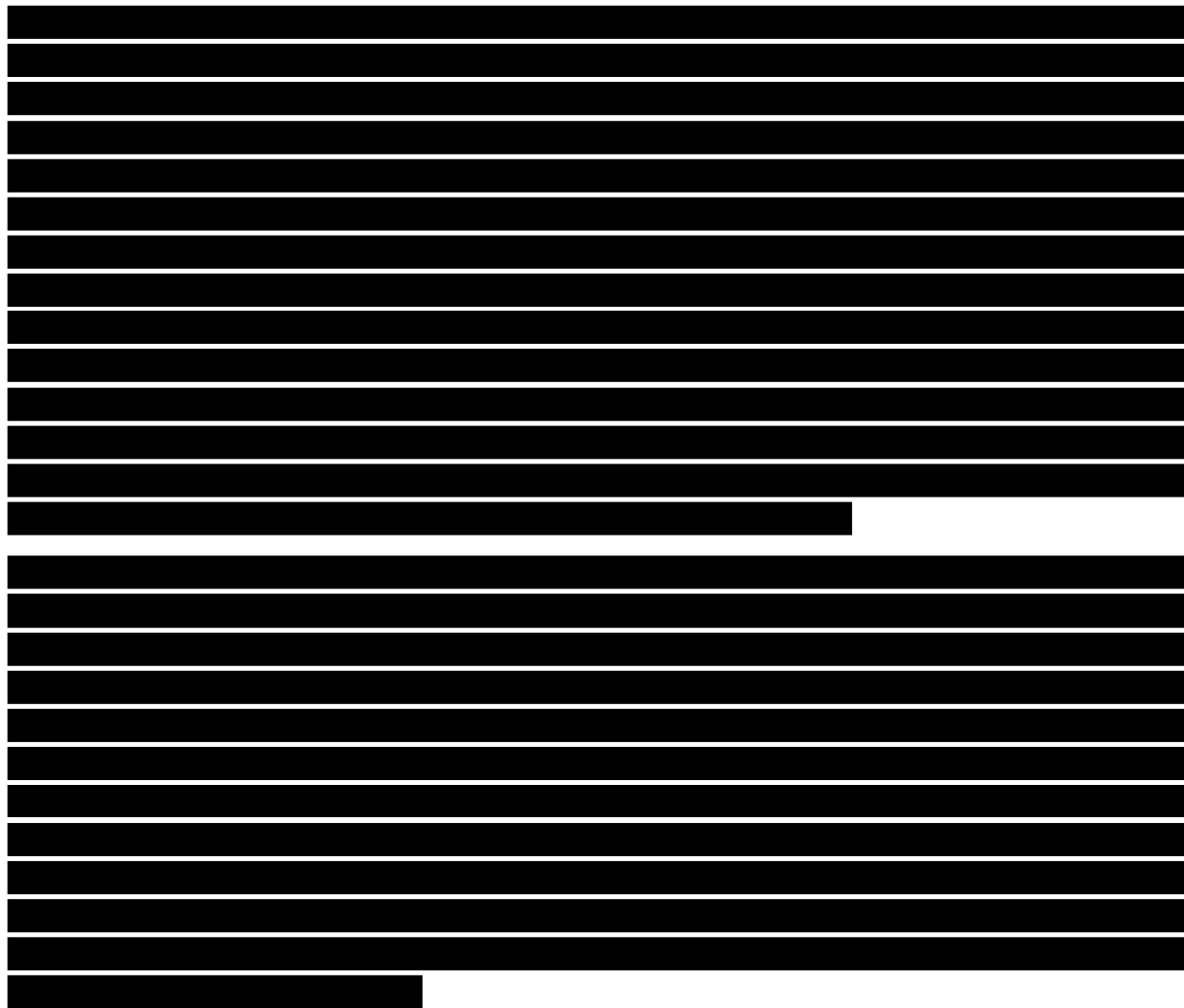
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

2.2.2 Populacja docelowa zgodna z wnioskiem

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



2.2.3 Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ [Obwieszczenie MZ] kabozantinib jest obecnie finansowany w ramach dwóch programów lekowych (B.5 „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0)” oraz B.10 „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)”). Zgodnie z danymi zawartymi w okresowym sprawozdaniu z działalności NFZ za IV kwartał 2021 roku kabozantinibem w ramach programów lekowych leczonych było łącznie 339 pacjentów (por. Tab. 4) [Sprawozdanie NFZ 2021].

Tab. 4. Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Program lekowych	Liczba pacjentów leczonych kabozantynibem
B.5	69
B.10	270
Łącznie	339

Na stronie AOTMiT nie odnaleziono wniosków o refundację Cabometyxu® we wnioskowanym wskazaniu w ramach RDTL. Brak również oficjalnie publikowanych danych MZ i NFZ w zakresie liczby pacjentów leczonych w ramach RDTL. Określenie liczebności pacjentów leczonych w ramach RDTL możliwe jest jedynie na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę, z zaznaczeniem, że mogą okazać się to jedynie wartości szacowane.

2.2.4 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.2.1-2.2.3 zestawiono w [REDACTED].

[REDACTED]

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

2.3 Scenariusze porównywane

W ramach analizy przedstawiono dwa scenariusze: scenariusz przedstawiający aktualną sytuację (brak finansowania przedmiotowego leku) – scenariusz istniejący, oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu finansowania nowej technologii – scenariusz nowy. [REDACTED]

[REDACTED] Opis poszczególnych scenariuszy przedstawiono poniżej.

Analizę ukierunkowano na populację, która stosowałaby lek Cabometyx®, gdyby ten został objęty finansowaniem ze środków płatnika publicznego. Tym samym sposób szacowania skonstruowano tak, aby w jak najbardziej czytelny sposób ocenić zmianę kosztu płatnika w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej.

2.3.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda pozytywnej decyzji o objęciu finansowania, kabozantynibu w ramach programu lekowego B.119 pt. „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym – z komórek Hürthle’a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10: C-73)”. Założono, że w scenariuszu

istniejącym pacjenci otrzymywaliby placebo. Wielkość populacji docelowej, uwzględnionej w niniejszej analizie określono zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdziale 2.2.2.

2.3.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, wydana zostanie pozytywna decyzja o refundacji wszystkich prezentacji preparatu Cabometyx® w ramach programu lekowego B.119 pt. „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym – z komórek Hürthle’a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10: C-73)”.

W nowym scenariuszu założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej (por. rozdz. 2.2.2) będą leczeni kabozantynibem. W analizie założono dalej, że leczenie pacjenta po wyłączeniu leczenia kabozantynibem nie będzie się różniło od leczenia pacjenta po leczeniu w ramach obecnego scenariusza. Pacjenci będą zatem otrzymywać najlepsze dostępne leczenie w ramach opcji finansowanych w Polsce.

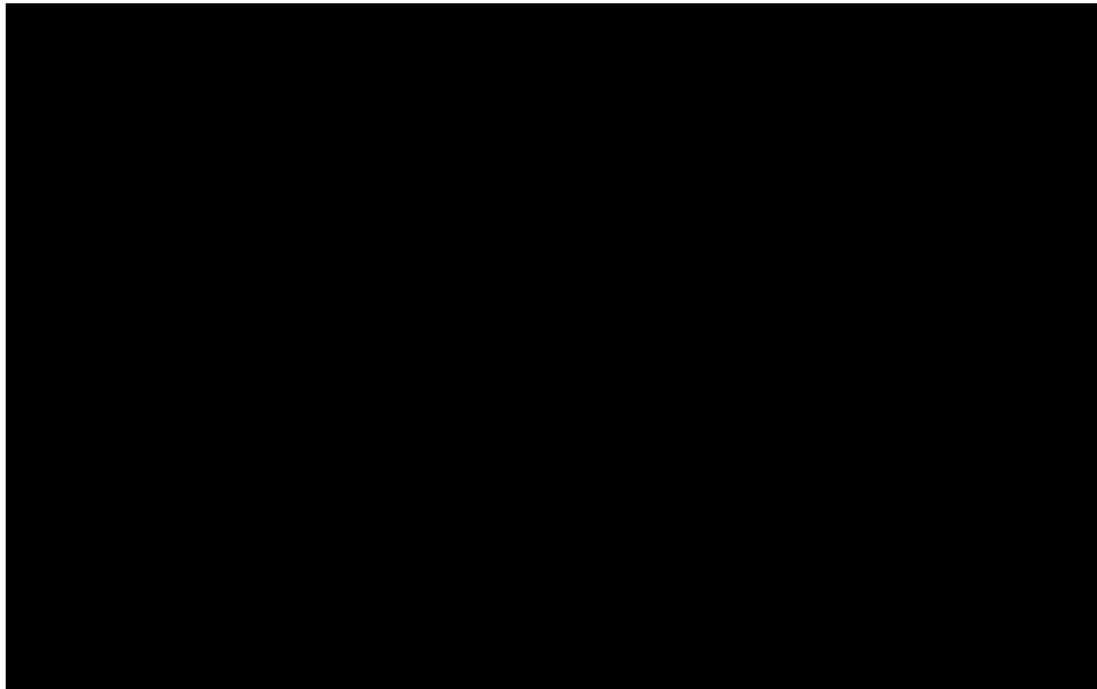
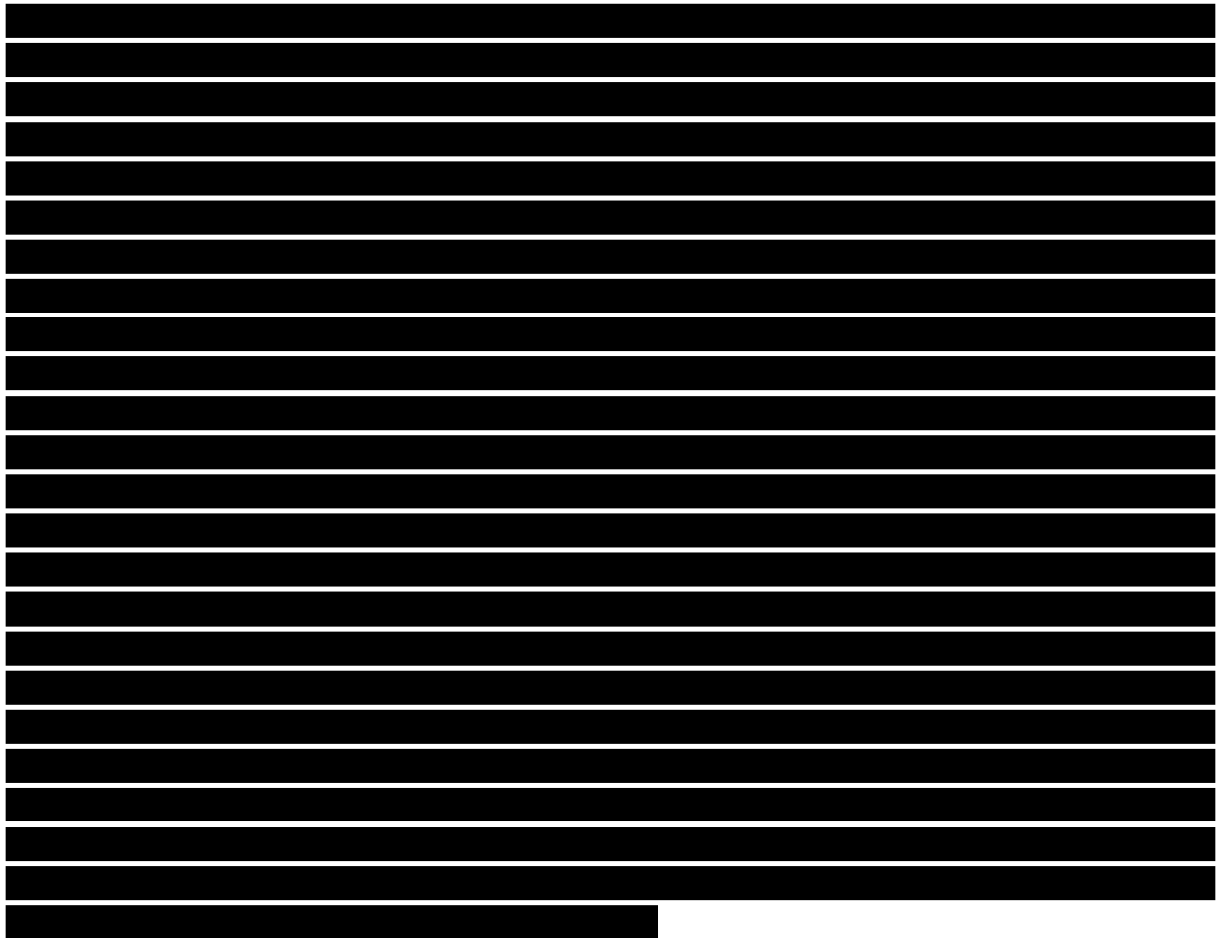
W analizie przyjęto, że wprowadzenie refundacji kabozantynibu nie zmieni liczebności populacji, tj. dostępność nowej opcji terapeutycznej nie będzie miała wpływu np. na wzrost liczby zachorowań lub liczby pacjentów z progresją choroby po leczeniu sorafenibem w ramach programu B.119. Liczba pacjentów w scenariuszu nowym jest zatem jednakowa jak w scenariuszu istniejącym. Populacje pacjentów oszacowano i przedstawiono w rozdz. 2.2.2.

2.4 Czas stosowania leku

Program lekowy B.119 pt. „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym – z komórek Hürthle’a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C73)” przewiduje leczenie pacjentów do momentu wystąpienia oligoprogresji choroby, wystąpienia objawów nadwrażliwości lub działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia, znacznego pogorszenia stanu pacjenta lub rezygnacji pacjenta z leczenia.

W analizie czas stosowania leku został wyznaczony w oparciu o krzywą PFS (ang. *progression free survival*) wykorzystaną w modelu analizy ekonomicznej [AE Cabometyx 2022].

Sposób wyznaczenia krzywej PFS został przedstawiony szczegółowo w dokumencie analizy ekonomicznej. Krzywa pozwala na odczytanie informacji o procencie pacjentów doświadczających progresji choroby w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia terapii. Dokładne wartości przedstawiono w pliku xls załączonym do niniejszej analizy w arkuszu „Liczebność programu”.



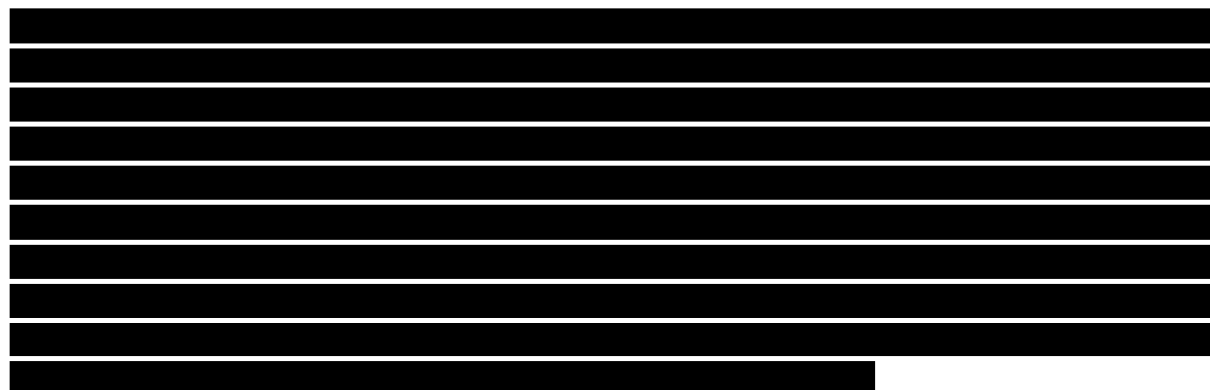

2.5 Analizowane koszty

W celu przedstawienia całkowitych kosztów leczenia pacjentów z zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym otrzymujących leczenie II rzutu

z perspektywy płatnika publicznego w niniejszej analizie oprócz kosztów wnioskowanego leku uwzględniono koszty podania leków w ramach programu lekowego, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty opieki paliatywnej. Założono, że po objęciu refundacją kabozantynibu w ramach istniejącego programu lekowego koszty diagnostyki i monitorowania będą takie same jak obowiązujące.

2.5.1 Koszt substancji

Kabozantynib nie jest obecnie lekiem refundowanym w analizowanym wskazaniu. Podmiot odpowiedzialny wnioskuje o refundację w ramach istniejącego programu lekowego B.119 pt. „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle’a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C 73)”.

A table with multiple rows and columns, all of which are completely redacted with black bars.

2.5.2 Koszt podania leków w ramach programu

A table with multiple rows and columns, all of which are completely redacted with black bars.

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

2.5.3 Koszty diagnostyki i monitorowania

Wycena monitorowania i diagnostyki w programie lekowym określona została na podstawie wyceny obowiązującej w aktualnie realizowanym programie lekowym leczenia zróżnicowanego raka tarczycy, zgodnie z obowiązującym Zarządzeniem Prezesa NFZ [zarządzenie nr 119/2022/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. 8). W analizie przyjęto, że diagnostyka i monitorowanie terapii rozliczane są proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia, co pozwoliło na przypisanie stałego kosztu badań diagnostycznych do jednego miesiąca.

Tab. 8. Koszt diagnostyki w ramach leczenia w programie lekowym B.119.

Kod	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny, PLN	Koszt jednego miesiąca, PLN
5.08.08.0000152	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/ pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym - 1 rok terapii	3 466,40	288,87
5.08.08.0000153	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/ pęcherzykowym/oksyfilnym - z komórek Hürthle'a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym - 2 i kolejny rok terapii	1 486,40	123,87

PLN – polski złoty.

2.5.4 Koszty zdarzeń niepożądanych

W analizie uwzględniono koszty następujących zdarzeń niepożądanych:

- zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej,
- nadciśnienie,

- biegunka,
- zmęczenie,
- hipokalcemia.

W modelu koszty związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych uwzględniono jako koszty jednorazowe (w pierwszym miesiącu leczenia pacjenta) i oszacowano jako sumę iloczynów częstości występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych (por. Tab. 9) oraz jednostkowego kosztu ich leczenia (por. Tab. 10).

Tab. 9. Częstość występowania działań niepożądanych co najmniej 3. stopnia.

Rodzaj zdarzenia	Kabozantynib, %	Placebo, %	Źródło
zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej	10,0	0,0	COSMIC-311
nadciśnienie	9,0	3,0	
biegunka	7,0	0,0	
zmęczenie	8,0	0,0	
hipokalcemia	7,0	2,0	

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych określono na podstawie ankiety dotyczącej zużycia zasobów, przeprowadzonej na potrzeby przygotowania analizy ekonomicznej produktu Cabometyx® we wskazaniu leczenia zaawansowanego raka nerki [AE Cabometyx 2020]. Podejście to odzwierciedla polską praktykę kliniczną i zostało pozytywnie zaopiniowane przez AOTMiT. W analizie przyjęto, że zdarzenia niepożądane, takie jak hipokalcemia są diagnozowane i leczone w ramach monitorowania leczenia w programie lekowym i nie naliczono dla nich dodatkowych kosztów.

W tabeli poniżej przedstawiono koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych zaczerpnięte z analizy ekonomicznej Cabometyx 2020 i zastosowane w niniejszej analizie.

Tab. 10. Całkowity koszt leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych.

Rodzaj zdarzenia	Koszt, PLN
zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej	769,22
nadciśnienie	1 474,14
biegunka	1 507,15
zmęczenie	225,55
hipokalcemia	0,00

2.5.5 Koszty opieki paliatywnej

Koszty opieki zdrowotnej znacznie wzrastają pod koniec życia ze względu na dużą liczbę wizyt szpitalnych i lekarskich, zwłaszcza w przypadku pacjentów onkologicznych. W niniejszej analizie jako koszt opieki paliatywnej przyjęto, analogicznie do analizy ekonomicznej dla sorafenibu [AE sorafenib 2019], koszt radioterapii paliatywnej stosowanej

u chorych z rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym. Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 95/2022/DSOZ z dnia 27 lipca 2022 r. w sprawie warunków umów o udzielanie onkologicznych świadczeń kompleksowych leczenie szpitalne Teleradioterapia paliatywna może być realizowana w ramach dwóch odrębnych świadczeń: „Teleradioterapia paliatywna proces leczenia 1 frakcją” (kod świadczenia: 5.07.01.0000059) oraz „Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana” (kod świadczenia: 5.07.01.0000060) [zarządzenie nr 95/2022/DSOZ]. Zgodnie z danymi literaturowymi, w radioterapii paliatywnej najczęściej stosowanym schematem jest podanie dawki całkowitej w dawkach frakcyjnych [Leppert 2012]. W modelu, analogicznie do analizy ekonomicznej dla sorafenibu [AE sorafenib 2019], założono, że u każdego chorego stosowany jest maksymalnie jeden kurs radioterapii paliatywnej.

Tab. 11. Koszt teleradioterapii paliatywnej.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy, PLN
5.07.01.0000060	Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana	3 551,00

PLN – polski złoty

2.6 Zakres analizy wrażliwości

Przeprowadzono analizę wrażliwości, w której testowano wpływ danych wejściowych obciążonych największą niepewnością oszacowań na wyniki analizy. Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na niepewność dotyczącą wielkości populacji uwzględnionej w niniejszej analizie.

[Redacted text]

2.6.1 Wariant minimalny

[Redacted text]

2.6.2 Wariant maksymalny

[Redacted text]

2.6.3 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego

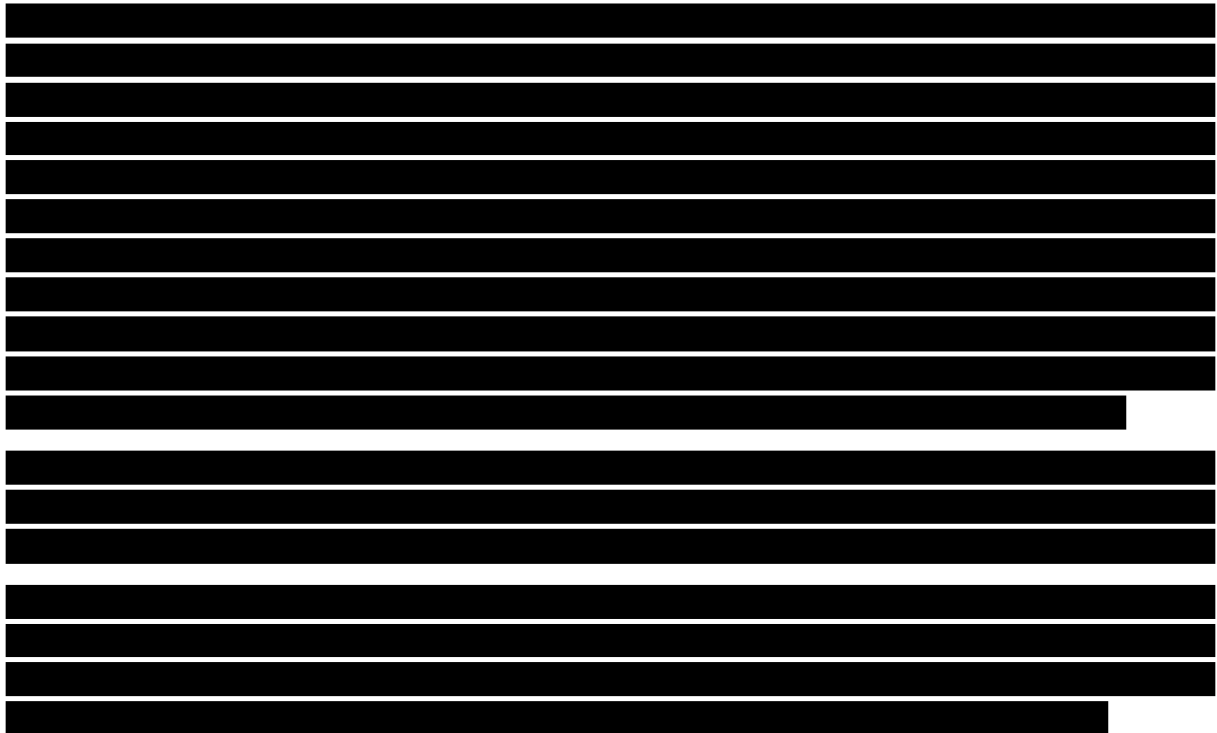
[Redacted text block]

[Redacted text block]

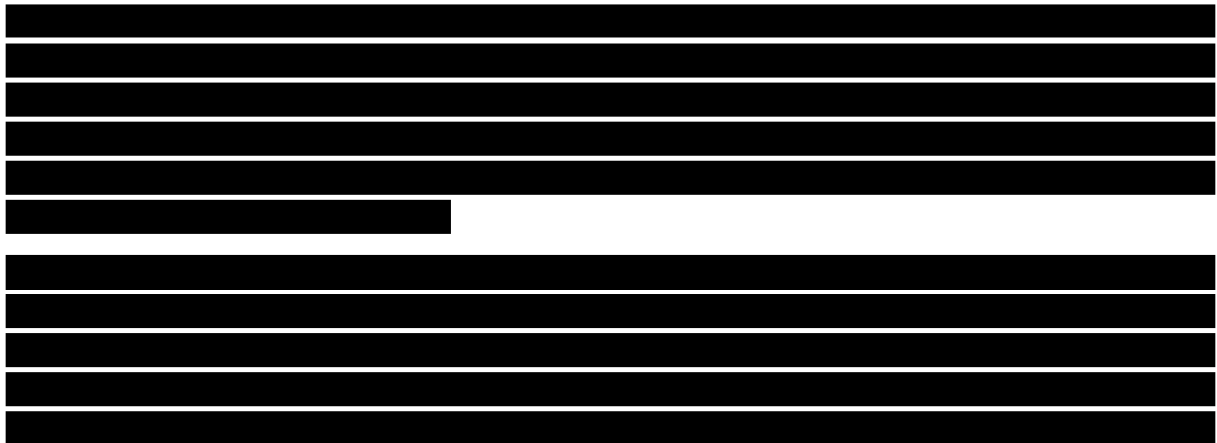
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

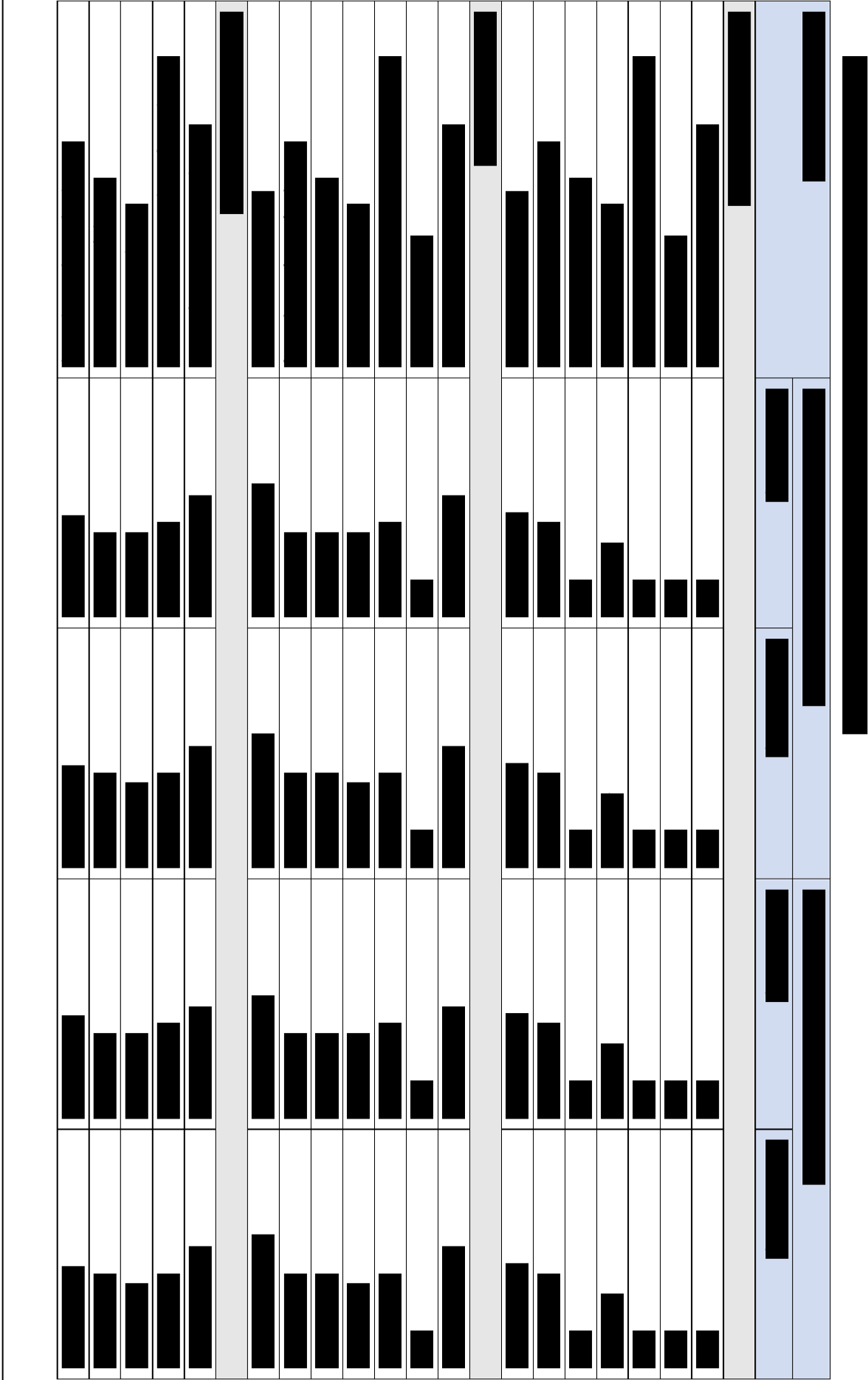
3 Wyniki analizy wpływu na budżet

3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

The content of this table is completely redacted with black bars. It appears to be a multi-row table with at least 15 rows and several columns.

3.2 Wariant podstawowy

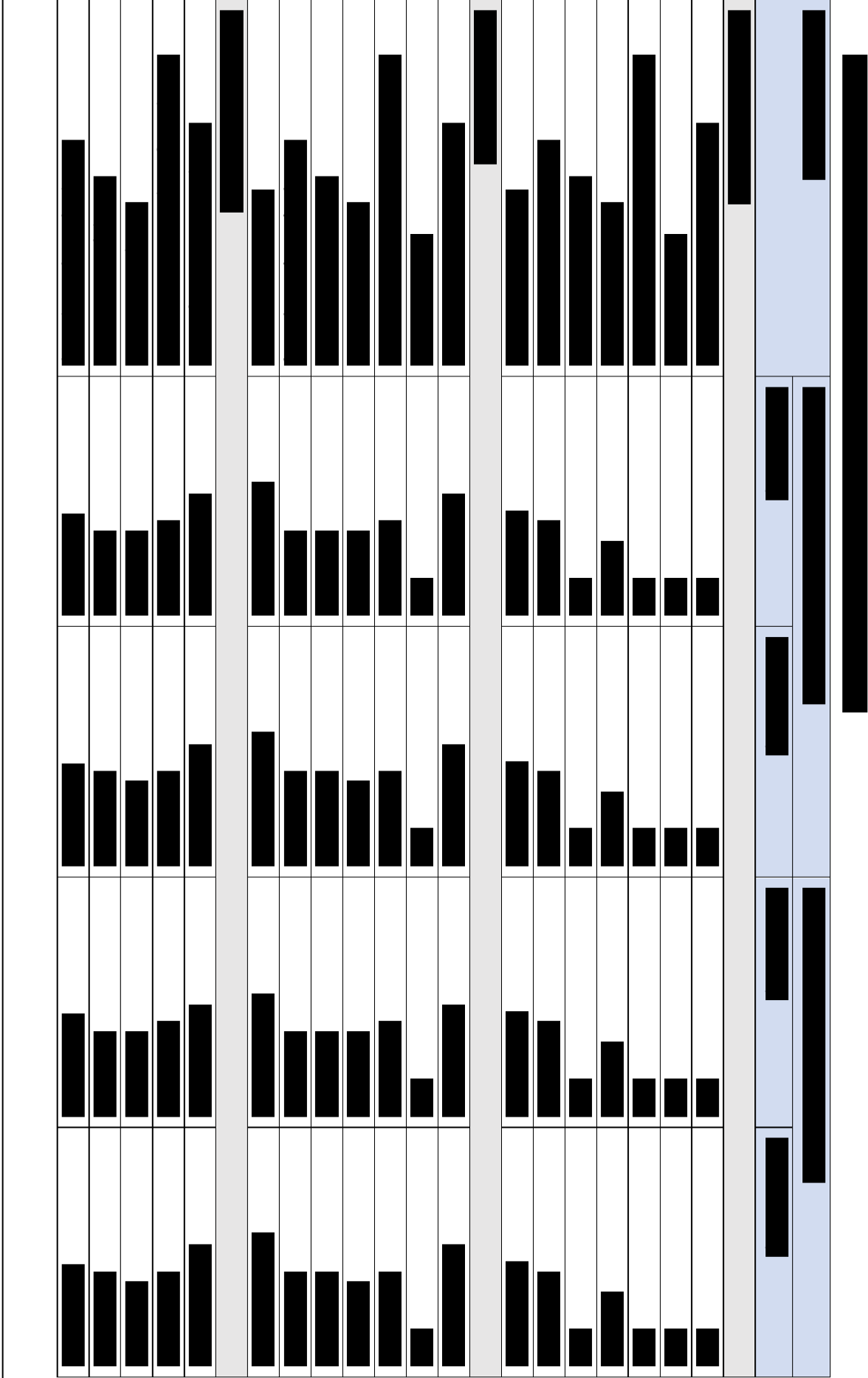
The content of this table is completely redacted with black bars. It appears to be a multi-row table with at least 10 rows and several columns.



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

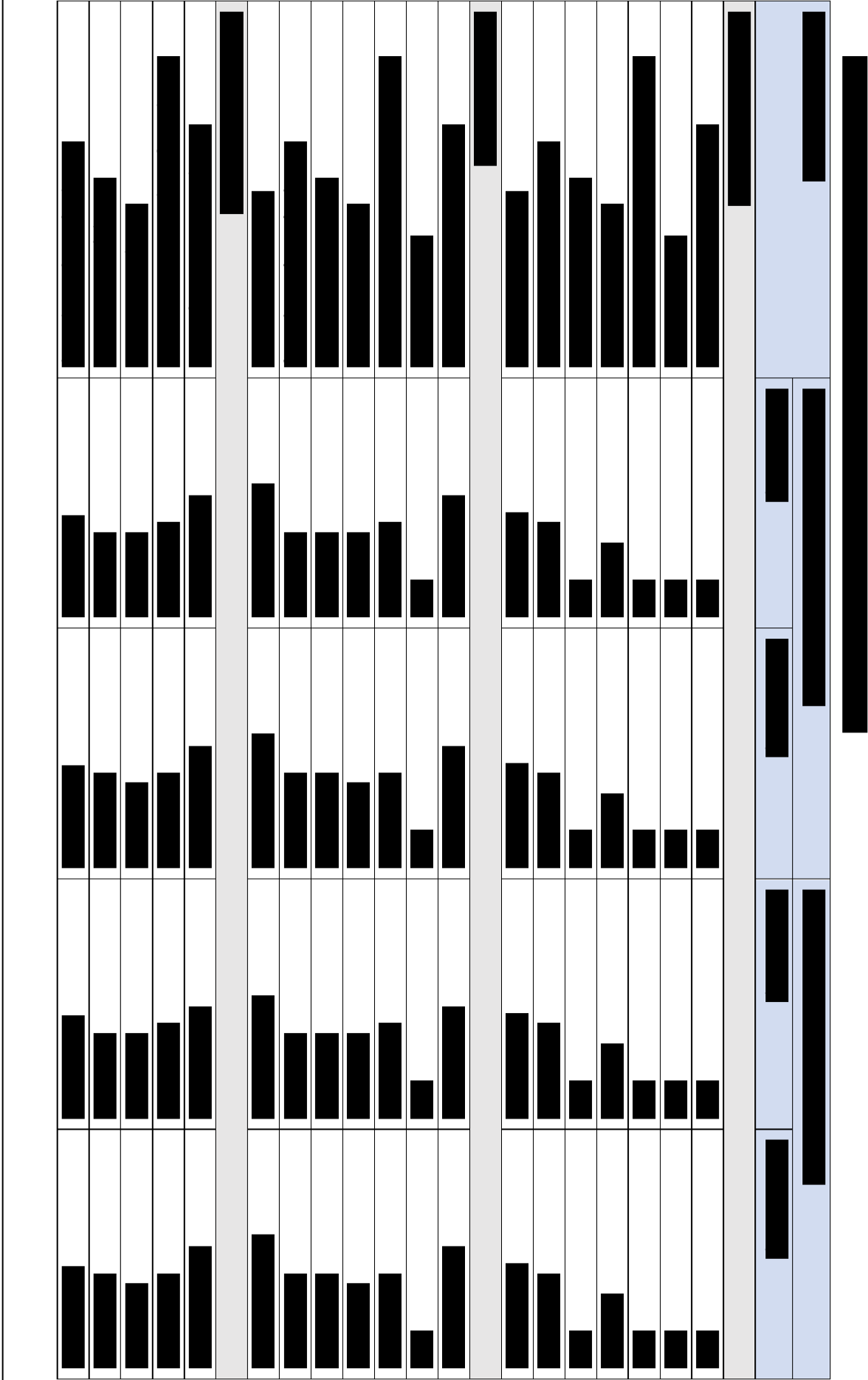
3.3 Wariant minimalny









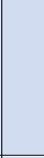

[Redacted content]



3.4 Wariant maksymalny

[Redacted text block]



3.5 Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

4 Dyskusja wyników i ograniczeń

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu na wydatki płatnika publicznego wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Cabometyx® (kabozantynib) finansowaniem w ramach programu lekowego B.119 pt. „Leczenie pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym (brodawkowatym/pęcherzykowym/oksyfilnym – z komórek Hürthle’a) rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem radioaktywnym (ICD-10 C73)”.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków, ich podania, diagnostyki i monitorowania leczenia, leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty opieki paliatywnej. Wyniki uwzględniają wpływ leczenia na progresję choroby i stosowane radioterapii paliatywnej, a co za tym idzie pełniej wyrażają faktyczne konsekwencje objęcia leku Cabometyx® wnioskowanym finansowaniem.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przyjęto brak refundacji kabozantynibu w analizowanym wskazaniu, oraz scenariusz nowy, w którym założono objęcie refundacją preparatu Cabometyx® w ramach istniejącego programu lekowego B.119. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano trzy warianty: podstawowy, minimalny i maksymalny,

[Redacted text block]

Oszacowanie liczebności populacji docelowej stosującej kabozantynib zostało określone na podstawie danych literaturowych oraz opinii ekspertów i są to wartości z ograniczoną niepewnością. Należy jednak podkreślić, że szacunki te oparte są tym samym na analizie danych dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej, stanowią więc rzetelne przybliżenie rzeczywistości. Dodatkowo dla parametrów tych została przeprowadzona analiza wrażliwości testująca odporność uzyskanych wyników na niepewność dotycząca przeprowadzonych oszacowań.

[Redacted text block]

W decyzji o ewentualnej refundacji należy jednak uwzględnić także dodatkowe korzyści zdrowotne, tj. wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrywać w kontekście korzystnych wyników analizy klinicznej. Stosowanie kabozantynibu wiąże się z poprawą rokowania rozumianego jako przeżycie bez progresji.

5 Wnioski końcowe

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Spis rysunków

Rys. 1. [REDACTED]	10
Rys. 2. [REDACTED]	16

Spis tabel



Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej wielkości populacji.	14
Tab. 6. Koszt opakowań leku uwzględnionych w niniejszej analizie.	17
Tab. 7. Koszty podania leków.	18
Tab. 8. Koszt diagnostyki w ramach leczenia w programie lekowym B.119.....	18
Tab. 9. Częstość występowania działań niepożądanych co najmniej 3. stopnia.....	19
Tab. 10. Całkowity koszt leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych.	19
Tab. 11. Koszt teleradioterapii paliatywnej.	20
Tab. 12. Założenia analizy wrażliwości i wariantu podstawowego.	21
Tab. 13. Zestawienie wyników analizy dla wariantu podstawowego.	23
Tab. 14. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.	26
Tab. 15. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.	29
Tab. 16. Zestawienie wyników całkowitych kosztów inkrementalnych wszystkich wariantów niniejszej analizy.	31

Bibliografia

- Aashiq 2019** Aashiq M, Silverman DA, Na'ara S, Takahashi H, Amit M. Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer: Molecular Basis of Redifferentiation Therapies, Management, and Novel Therapies. *Cancers (Basel)*. 2019;11(9):1382.
- AE Cabometyx 2020** Przekopińska B., Macioch T., Niewada M. Cabometyx® (kabozantynib) w 3. linii leczenia zaawansowanego raka nerki. Analiza ekonomiczna. 2020
- AE Cabometyx 2022** Tabor B., Jakubczyk M., Niewada M. Cabometyx® (kabozantynib) w leczeniu pacjentów z rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem radioaktywnym po nieskutecznym leczeniu sorafenibem. Analiza ekonomiczna. 2022.
- AE sorafenib 2019** Analiza ekonomiczna do zlecenia 293/2019. Nexavar® (sorafenib) w leczeniu postępującego, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, zróżnicowanego raka tarczycy, opornego na leczenie jodem radioaktywnym: (brodawkowatego, pęcherzykowatego, oksyfilnego (z komórek Hürthle'a)). Kraków, 2019.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- BIA Cabometyx 2020** Przekopińska B., Szydziak K., Macioch T., Niewada M. Cabometyx® (kabozantynib) w 3. linii leczenia zaawansowanego raka nerki. Analiza wpływu na budżet. 2020
- Brose 2014** Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, de la Fouchardiere C, Pacini F, Paschke R, Shong YK, Sherman SI, Smit JW, Chung J, Kappeler C, Peña C, Molnár I, Schlumberger MJ; DECISION investigators. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2014;384(9940):319-28.
- CANCERTODAY ChPL Cabometyx** <https://gco.iarc.fr/today/home>, ostatni dostęp: 2022.08.30.
European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Cabometyx®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_pl.pdf, ostatni dostęp: 2022.06.14.
- Fullmer 2021** Fullmer T, Cabanillas ME, Zafero M. Novel Therapeutics in Radioactive Iodine-Resistant Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:720723.
- Jarzab 2021** Jarzab B., Płaczkiwicz-Jankowska E. Rak tarczycy. 2021. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.9.5>, ostatni dostęp: 2022.10.27.
- Krajewska 2019** Krajewska J. Autoreferat. Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej. 2019.
- KRN** Krajowy Rejestr Nowotworów. <http://onkologia.org.pl/>, ostatni dostęp: 2022.08.30.
- Leppert 2012** Leppert W., Nowakowska E. Rola radioterapii w leczeniu chorych na nowotwory w opiece paliatywnej. *Medycyna Paliatywna* 2012; 3: 122-136.
- Obwieszczenie MZ** Ministerstwo Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023 r., <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-kwietnia-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2023-r>, ostatni dostęp: 2023.05.17.
- Rozporządzenie MZ 2021** Rozporządzenie z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o

podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

- Schlumberger 2014** Schlumberger M, Nutting C, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, de la Fouchardiere C, Pacini F, Paschke R, Shong YK, Sherman SI, Smit JWA, Chung J, Kappeler C, Molnar I, Brose MS. Exploratory analysis of outcomes for patients with locally advanced or metastatic radioactive iodine refractory differentiated thyroid Cancer (RAI-RDTC) receiving open-label sorafenib post-progression on the phase III DECISION trial. *European Thyroid Journal*. 2014;OP87:101.
- Sprawozdanie NFZ 2021** Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r., <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-32022iv,6592.html>, ostatni dostęp: 2022.06.14.
- Tumino 2017** Tumino D, Frasca F, Newbold K. Updates on the Management of Advanced, Metastatic, and Radioiodine Refractory Differentiated Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:312.
- Wysocki 2017** Wysocki W. Nowotwory złośliwe tarczycy (rak tarczycy). 2017. <https://www.mp.pl/pacjent/onkologia/chorobynowotworowe/162017,nowotwo-ry-zlosliwe-tarczycy-rak-tarczycy>, ostatni dostęp: 2022.10.27.
- zarządzenie nr 119/2022/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ z dnia 22.09.2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1192022dgl,7569.html>, ostatni dostęp: 2022.10.24.
- zarządzenie nr 95/2022/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ z dnia 27.07.2022 r. w sprawie warunków umów o udzielanie onkologicznych świadczeń kompleksowych. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-952022dsoz,7549.html>, ostatni dostęp: 2022.10.24.