



IGNORANTIA NOCET

XTANDI[®] (ENZALUTAMID) W LECZENIU DOROŚŁYCH CHORYCH NA RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO OPORNEGO NA KASTRACJĘ PO NIEPOWODZENIU TERAPII DOCETAKSEM

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA
wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Astellas Pharma Sp. z o. o.

Warszawa, 15 października 2014

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Koncepcja analizy;
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Zdefiniowanie populacji; ⊕ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊕ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊕ Aspekty etyczne i społeczne; ⊕ Ocena kosztów; ⊕ Wnioski końcowe.
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Ocena kosztów; ⊕ Wnioski końcowe.

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [REDAKTOWANE]

Konflikt interesów:


Raport wykonano na zlecenie firmy Astellas Pharma Sp. z o.o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy.....	11
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	12
2.5. Populacja.....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	19
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	19
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	21
2.6. Analiza kosztów	21
2.6.1. Koszt leków	22
2.6.2. Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia	25
2.6.3. Podsumowanie kosztów	27
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	28
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	29
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	30
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	31

3. Analiza wrażliwości	37
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	40
5. Aspekty etyczne i społeczne	40
6. Założenia i ograniczenia	42
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	43
8. Załączniki	44
8.1. Dane kosztowe uwzględnione w analizie	44
8.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	45
8.3. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w obecnym programie lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)	46
8.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	47
8.5. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	49
8.6. Wyniki badania ankietowego.....	49
9. Spis tabel	51
10. Spis rysunków	52
11. Bibliografia.....	53

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ABI	octan abirateronu
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
ENZ	enzalutamid
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – hazard względny
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> – Państwowy Instytut Zdrowia i Standardów Klinicznych w Wielkiej Brytanii
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
PFS	ang. <i>progression-free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PSA	ang. <i>prostate-specific antigen</i> – swoisty antygen gruczołu krokowego
RGK	rak gruczołu krokowego
rPFS	ang. <i>radiographic progression-free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby ocenianej na podstawie badania radiograficznego
	
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi® (enzalutamid, ENZ) w leczeniu dorosłych chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek stosowany w *Programie lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego* (nazywany dalej *Programem lekowym*).

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

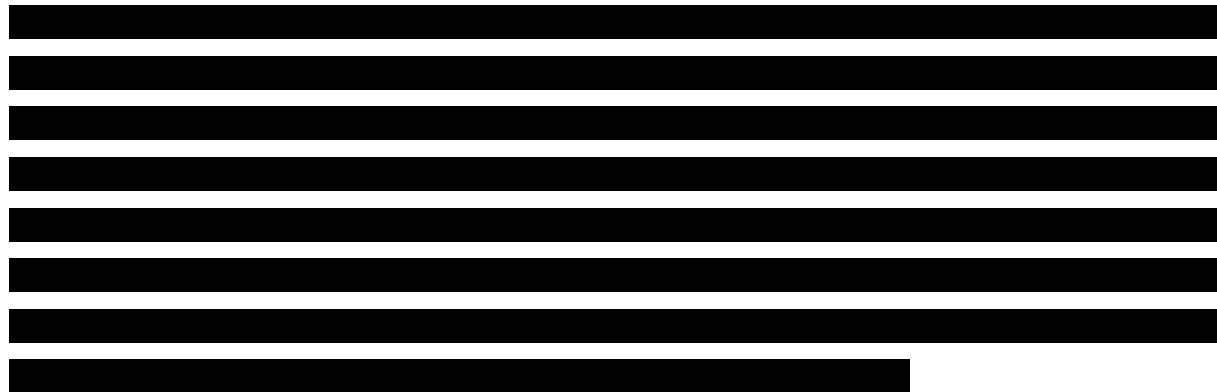
Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego - Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku 2015 do końca 2016 roku.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli chorzy na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby (chorzy kwalifikujący się do leczenia w *Programie lekowym*). Liczebność populacji docelowej w *Programie lekowym* oszacowano na podstawie: *opinii eksperckiej*, materiałów dotyczących procesu refundacyjnego dla leku Zytiga® publikowanych na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznej oraz danych epidemiologicznych (dane Zakładu Epidemiologii Centrum Onkologii, publikacje NICE i *Borówka 2013*, dane statystyczne GUS z 2012 roku).

W *Analizie problemu decyzyjnego* jako komparator dla leku Xtandi® wskazano octan abirateronu (ABI), który jest obecnie finansowany w Polsce w ramach *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której lek Xtandi® nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu przerzutowego raka gruczołu

krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem, stosowany jest lek Zytiga® (octan abirateronu). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której Xtandi® w analizowanym wskazaniu, będzie finansowany ze środków publicznych w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności lek dostępny w ramach *Programu lekowego*. W związku z tym, w scenariuszu nowym w ramach *Programu lekowego* w analizowanym wskazaniu finansowane będą leki Xtandi® oraz Zytiga® (nastąpi podział rynku pomiędzy te dwie technologie medyczne). Wybór terapii, jakiej poddany zostanie chory, należeć będzie do lekarza specjalisty, przy uwzględnieniu stanu klinicznego chorego. Rozpowszechnienie terapii zależeć więc będzie od postrzegania przez lekarzy specjalistów ich skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.



Całkowite koszty różniące (wynikające z różniących kosztów leczenia ocenianymi technologiami medycznymi w scenariuszu istniejącym i nowym), wyznaczono na podstawie: kosztu leków podawanych w ramach programu lekowego oraz prednizonu podawanego w skojarzeniu z octanem abirateronu i kosztu monitorowania oraz oceny skuteczności leczenia. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych, Zarządzenia Prezesa NFZ 89/2013/DSOZ z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne, Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 88/2013/DSOZ z dnia 18 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie*, charakterystyk uwzględnianych produktów leczniczych oraz danych z badań klinicznych. Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej określono na podstawie informacji uzyskanych od Podmiotu odpowiedzialnego.

Wydatki płatnika publicznego (oraz łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych

w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego (oraz płatnika publicznego i pacjentów), czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 warianty oszacowania wyników analizy: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

[Redacted text block]

Przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność następujących parametrów: sposób oszacowania długości okresu aktywnej terapii oraz udziału w rynku leku Xtandi® w pierwszym i drugim roku finansowania (odpowiednio na rok 2015 i 2016).

WYNIKI

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi® (enzalutamid) u dorosłych chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek stosowany w *Programie lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od zmiany danych wejściowych.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

Analizę wpływu na budżet wykonano zgodnie z poniższym schematem postępowania. W kolejnych rozdziałach wskazano szczegółowo sposób szacowania wskazanych poniżej wielkości.

1. Wielkość populacji docelowej leczonej w *Programie lekowym* określono na podstawie następujących źródeł danych: badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych (nazywane dalej *Opinią ekspercką*), materiałów dotyczących procesu refundacyjnego dla leku Zytiga® publikowanych na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznej, [2, 33] danych epidemiologicznych (dane Zakładu Epidemiologii Centrum Onkologii [10], publikacje NICE [16] i *Borówka 2013* [4], oraz danych statystycznych GUS z 2012 roku [12]).
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2015 roku.
-

3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej leczonej w *Programie lekowym* oraz ich rozpowszechnienie po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Xtandi®.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz opcji terapeutycznej w *Programie lekowym*.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych technologii wnioskowanej.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, co oznacza dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń.
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów uwzględnianych w analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) oraz Rozporządzeniem 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 (nazywane dalej Rozporządzeniem*

MZ w sprawie minimalnych wymagań), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 24].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący lata 2015 oraz 2016. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia miałaby być finansowana w ramach istniejącego *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*. Oznacza to, że z budżetu płatnika publicznego jest już refundowana technologia medyczna, finansowana w analizowanym wskazaniu. W przyjętym horyzoncie analizy nastąpi zatem podział rynku, między technologię stosowaną obecnie a technologię wnioskowaną. W związku z tym założono, że stabilizacja rynku nastąpi w okresie dwóch lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Xtandi® (enzalutamid).

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, nazywanej dalej *Ustawą o refundacji*) [27], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* analiza została przeprowadzona 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 [28]). Dodatkowo przedstawiono również perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [24].

2.4. Scenariusze porównywane

W *Analizie klinicznej* jako komparator dla leku Xtandi® wskazano octan abirateronu (który jest obecnie finansowany w Polsce w ramach *Programu lekowego leczenia dorosłych chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem*) [11].

W związku z powyższym, w analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy, określone poniżej.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której lek Xtandi® nie jest refundowany w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego¹. W scenariuszu tym, w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn po niepowodzeniu terapii docetakselem stosowany jest octan abirateronu (nazwa handlowa Zytiga®).

W **scenariuszu nowym** przyjęto sytuację, w której lek Xtandi® jest refundowany w ramach *Programu lekowego*. W analizie przyjęto, że lek Xtandi® finansowany będzie w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (załącznik 8.2). W scenariuszu tym uwzględniono finansowanie leku Xtandi® w ramach istniejącego *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego* [17]. W scenariuszu nowym w ramach *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego* finansowany będzie enzalutamid (Xtandi®) oraz octan abirateronu (Zytiga®). Biorąc pod uwagę kryteria włączenia chorych do wskazanego *Programu lekowego* (załącznik 8.3.), które są analogiczne dla leku Xtandi® i octanu abirateronu, oraz zbliżony profil bezpieczeństwa² obydwu substancji [11], wnioskować można, że w ramach nowego programu nastąpi podział rynku pomiędzy te dwie technologie medyczne.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy scenariuszem istniejącym a różnymi wariantami scenariusza nowego.



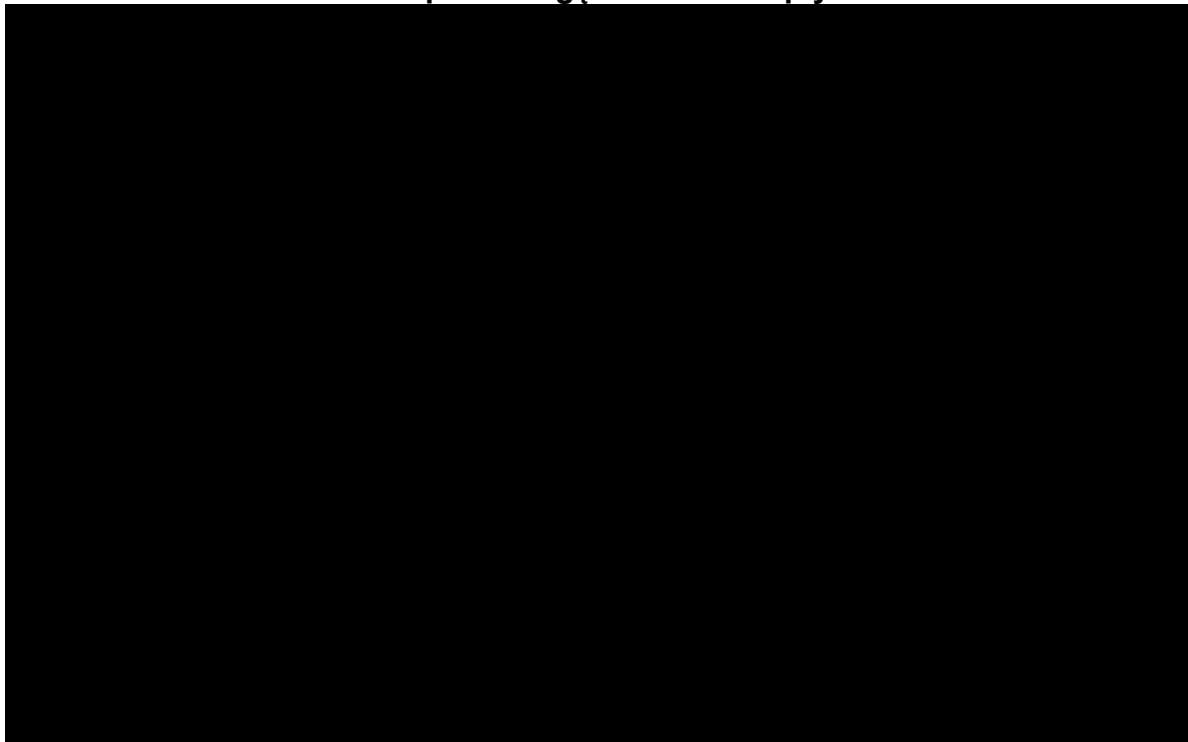
¹ Na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2014.*, nazywane dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [17]

² Występowanie działań niepożądanych może wiązać się z koniecznością wyłączenia chorych z programu lekowego. W związku z tym, że profil bezpieczeństwa Xtandi® oraz Zytiga® jest porównywalny, czynnik ten nie wpłynie na kształtowanie się udziałów w rynku oraz zmianę liczby chorych leczonych w programie lekowym, po objęciu refundacją leku Xtandi®.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), [redacted] oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



Źródło: opracowanie własne

2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Zgodnie z *Wytycznymi AOTM* populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana [1]. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Xtandi®*, określono, że enzalutamid wskazany jest w leczeniu chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby [6]. Ponadto, do oszacowania populacji chorych, u których technologia może być zastosowana, posłużono się kryteriami włączenia i wykluczenia chorych z *Programu*

lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (wskazanymi w załączniku 8.3).

Na podstawie danych epidemiologicznych udostępnionych przez Centrum Onkologii w Warszawie, wnioskować można, że liczba zachorowań na raka gruczołu krokowego (RGK) w Polsce w 2011 r. wyniosła 10 318, a liczba zgonów 4 085 [9]. Współczynniki zachorowalności i umieralności zgodnie z danymi statystycznymi GUS z 2012 roku [10] wynoszą odpowiednio 68,7 przypadków na 100 000 osób oraz 27,2 przypadków na 100 000. W Europie Zachodniej i Stanach Zjednoczonych rak gruczołu krokowego jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn i stanowi 20% wszystkich nowotworów.

Na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych nie można precyzyjnie określić liczby chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Tym bardziej nie ma możliwości określenia, jaki odsetek spośród tych chorych jest leczonych docetakselem.

Obecnie, chorzy w analizowanym wskazaniu mają możliwość leczenia octanem abirateronu w ramach *Programu lekowego*. Octan abirateronu jest finansowany ze środków publicznych od 1 stycznia 2014 r. Wcześniej był finansowany w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej. Ze względu na istotnie różną dostępność leku dla chorych przy finansowaniu w formie chemioterapii niestandardowej i w formie programu lekowego.

Z uwagi na brak możliwości oszacowania populacji na podstawie danych epidemiologicznych, populację, w której wnioskowana technologia może być zastosowana określono biorąc pod uwagę materiały dotyczące procesu refundacyjnego dla leku Zytiga® (głównie *Analizę weryfikacyjną dla leku Zytiga®* [2]), weryfikowane i publikowane na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznych. W *Analizie weryfikacyjnej dla leku Zytiga®* zostały podane oszacowania populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia octanem abirateronu (populacja docelowa dla octanu abirateronu jest spójna z populacją szacowaną w niniejszej analizie), wykonane przez analityków Agencji Oceny Technologii Medycznych (w oparciu o opinię ekspertów klinicznych). Zgodnie z opiniami ekspertów uzyskanymi na potrzeby *Analizy weryfikacyjnej dla leku Zytiga®* uzyskano dwa warianty populacji: jeden ekspert oszacował wielkość populacji na 500 chorych, natomiast drugi wskazał wartość od 900 do

1 200 chorych (średnio 1050 chorych). Ostatecznie liczebność populacji docelowej dla octanu abirateronu, finansowanego w ramach *Programu lekowego*, określono na 775³ chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego [2].

Tabela 1.
Średnia liczba chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych w Polsce docetakselem w 2013 roku

Parametr	Ekspert 1	Ekspert 2*	Średnia
Liczba chorych w analizowanym wskazaniu leczonych docetakselem	500	900-1200 (średnio 1 050)	775

*w obliczeniach uwzględniono wartość średnią dla wskazanego zakresu

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Analizy weryfikacyjnej dla leku Zytiga®* [2]

Średnią liczbę chorych, leczonych docetakselem (wskazaną w powyższej tabeli) uwzględniono jako wariant prawdopodobny oszacowania. W celu oszacowania wariantu minimalnego i maksymalnego przyjęto skrajne odpowiedzi udzielone przez ekspertów klinicznych:

- ⊕ wariant minimalny określono biorąc pod uwagę liczbę chorych wskazaną przez pierwszego z ekspertów (tj. 500 chorych);
- ⊕ wariant maksymalny określono biorąc pod uwagę średnią liczbę chorych wskazaną przez drugiego z ekspertów (tj. 1050 chorych).

Wskazane w powyższej tabeli odpowiedzi ekspertów klinicznych dotyczą liczby chorych na raka gruczołu krokowego leczonych docetakselem w 2013 r. W związku jednak ze wzrostem zachorowalności na raka gruczołu krokowego [4], w analizie uwzględniono, że w 2014 r. oraz w kolejnych latach horyzontu czasowego nastąpi wzrost liczby chorych leczonych docetakselem w tempie 4,6% na kolejne lata (tj. od roku 2014). Wzrost liczby chorych wyliczono biorąc pod uwagę następujące dane:

- ⊕ publikację *Borówka 2013* [4], gdzie autorzy podają, że tempo wzrostu zapadalności na raka gruczołu krokowego w Polsce jest równe 2,5% rocznie;



- ⊕ prognozę Zakładu Epidemiologii Centrum Onkologii w Warszawie, według której wzrost zapadalności na raka gruczołu krokowego może wynosić w latach 2010 – 2015 nawet 6,7% rocznie [10].

Mimo, że podane wielkości zwiększenia populacji docelowej dotyczą populacji chorych na raka gruczołu krokowego zdecydowano się na ich uwzględnienie w analizie. Wzrost dotyczy chorych na RGK ogółem, więc również chorych w populacji docelowej, która jest populacją węższą (oporny na kastrację RGK z przerzutami). Uznano, że są to najbardziej wiarygodne dane. Wielkość populacji chorych leczonych docetakselem w kolejnych latach horyzontu czasowego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Średnia liczba chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych w Polsce docetakselem, w horyzoncie analizy

n/d – nie dotyczy

Źródło: opracowanie własne

Następnie, przyjęto konserwatywnie ⁴   chorych leczonych docetakselem dochodzi do progresji choroby. Podkreślić należy, że nie wszyscy chorzy, po zakończeniu leczenia docetakselem, mogą kwalifikować się do kolejnej linii terapii. W analizie uwzględniono (zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, wskazaną w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Zytiga®*, publikowanej na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznych), że 75%⁵ chorych mających progresję choroby po terapii docetakselem kwalifikuje się do kolejnej linii leczenia [33]. Podobną wartość wskazano w publikacji zamieszczonej na stronie NICE (*National Institute For Health And Care Excellence*) – w publikacji wskazano, że według brytyjskich ekspertów klinicznych

⁴ 

⁵ Eksperci wskazali wartości 60% i 90% - w analizie uwzględniono wartość średnią, równą 75% [33].

70% chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego leczonych docetakselem ma progresję choroby [16]. W analizie uwzględniono konserwatywnie opinię polskich ekspertów klinicznych.

W poniższej tabeli zaprezentowano założenia przyjęte w niniejszej analizie odnośnie szacowania populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana. Przedstawiono wariant prawdopodobny dla roku 2014. Dla pozostałych wariantów populacji i kolejnych lat horyzontu czasowego analizy postępowano analogicznie.

Tabela 3.
Sposób szacowania populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana

Parametr	Wartość	Źródło
Populacja dorosłych chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami leczonych docetakselem szacowana na rok 2014 (wariant prawdopodobny)	■	Oszacowanie populacji na podstawie opinii ekspertów AOTM i tempa wzrostu liczby chorych [2]
Odsetek chorych mających progresję po terapii docetakselem	■	■
Odsetek chorych kwalifikujących się do kolejnej linii leczenia	75%	Odsetek przyjęty zgodnie z opiniami ekspertów dla AOTM [33]
Populacja dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami po niepowodzeniu terapii docetakselem szacowana na rok 2014 (wariant prawdopodobny)	■	Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia może być zastosowana

Źródło: opracowanie własne

Biorąc pod uwagę wskazane powyżej szacunki liczby chorych, określono wielkość populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy

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

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

Źródło: opracowanie własne

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Xtandi®*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być zastosowana [6]. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 2.).

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie technologia wnioskowana nie jest w Polsce stosowana.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Oszacowanie wielkości populacji, w której lek Xtandi® będzie stosowany, przy założeniu objęcia go refundacją, oparto na kryteriach:

- ⊕ kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- ⊕ uniemożliwiających udział w programie lekowym;
- ⊕ wykluczenia z programu lekowego.

zgodnie z istniejącym *Programem lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*⁶. Kryteria kwalifikacji chorych do *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*, w ramach którego finansowana może być technologia wnioskowana, wskazano w załączniku (rozdział 8.3.).

⁶ W analizie uwzględniono, że chorzy zakwalifikowani do leczenia enzalutamidem, będą leczeni w ramach obowiązującego *Programu lekowego*, w którym poza octanem abirateronu, będzie refundowana także terapia enzalutamidem

Tabela 6.
Wielkość populacji leczonej Xtandi® w horyzoncie analizy

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

Źródło: opracowanie własne

Wielkość dostaw leku Xtandi®, konieczną do zapewnienia terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.5.).

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

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Xtandi®, lek ten nie będzie stosowany.

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [14]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie ENZ porównywanego z ABI, zarówno w perspektywie płatnika publicznego jak i w perspektywie wspólnej, uwzględniono i oceniano następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych:

- ⊕ koszt leku;
- ⊕ koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich (Tabela 7.) uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii

wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 7.) wyszczególniono koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 7.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt podania i przepisania leków	Przyjęto, że przepisanie i podanie leku odbywać się będzie w ramach diagnostyki w ramach <i>Programu lekowego</i> , gdyż leki uwzględniane w analizie są dostępne w tabletkach, a więc chorzy przyjmują leki samodzielnie
Koszt BSC	Na podstawie <i>opinii eksperckiej</i> określono, że zarówno w trakcie leczenia podstawowego jak i po nim chorzy stosują leczenie BSC
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W porównaniu ENZ w stosunku do ABI nie uwzględniono kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych, gdyż analiza bezpieczeństwa przeprowadzona w ramach <i>Analizy klinicznej</i> nie wykazała istotnych statystycznie różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy ENZ a ABI dla zdarzeń niepożądanych występujących w minimum 3 stopniu nasilenia. Dodatkowo przyjęto założenie, że ewentualne działania niepożądane są leczone w ramach terapii BSC
Leczenie wspomagające	Leczenie wspomagające nie różniło ocenianych technologii medycznych. Protokoły badań dla poszczególnych technologii medycznych wskazują, że dawki przyjmowanych analogów LHRH oraz bifosfonianów przyjmowane przez chorych przed rozpoczęciem badania powinny zostać utrzymane na stałym poziomie podczas trwania badania.

Źródło: opracowanie własne

2.6.1. Koszt leków

2.6.1.1. Dawkowanie leków

ENZALUTAMID

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Xtandi®* określono, że enzalutamid podawany jest w dawce 160 mg na dobę w okresie leczenia [6]. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przeglądzie systematycznym wykonanym w *Analizie klinicznej* [11].

OCTAN ABIRATERONU

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Zytiga®* określono, że octan abirateronu podawany jest w dawce 1 000 mg + 10 mg prednizonu lub

prednizolonu na dobę [7]. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej* [11] i jest zgodna z zapisami *Programu lekowego* [7]. W poniższej tabeli przedstawiono dawkowanie leków uwzględnione w analizie.

Tabela 8.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie

Substancja	Dobowa dawka leku (mg)	Dawkowanie leku na okres aktywnej terapii uwzględniony w analizie (mg)
Xtandi® (enzalutamid)	160,00	40 421,00
Zytiga® (octan abirateronu)	1 000,00	170 450,00
Prednizon	10,00	1 704,50

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Charakterystyki produktu leczniczego Xtandi®* [6] oraz *Charakterystyki produktu leczniczego Zytiga®* [7]

2.6.1.2. Ceny leków

ENZALUTAMID

W analizie uwzględniono finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.2. Rozważono poziom odpłatności leku, zgodny z zapisami *Ustawy o refundacji*, tj. lek wydawany bezpłatnie w ramach *Programu lekowego* [27]. W analizie uwzględniono następującą prezentację leku:

- ⊕ Xtandi®, 40 mg, 112 kapsułek miękkich.

██████████ Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową (biorąc pod uwagę finansowanie w odrębnej grupie limitowej) [27].

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej (Tabela 9.).

OCTAN ABIRATERONU

Lek Zytiga® (octan abirateronu) jest obecnie finansowany w ramach *Programu lekowego* i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie [17]. Prednizon i prednizolon są obecnie finansowane w ramach *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [16]

i wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie (prednizon) lub za ryczałtem (prednizolon). W dalszych obliczeniach przyjęto konserwatywnie koszt prednizonu (ze względu na to, iż prednizon wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie). Wyznaczono na tej podstawie cenę leku, wysokość opłaty świadczeniobiorcy oraz limit finansowania i przedstawiono w tabeli w załączniku (załącznik 8.1). Zgodnie z *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* podano cenę leku Zytiga®, wysokość opłaty świadczeniobiorcy oraz limit finansowania i przedstawiono je w tabeli poniżej [17].

Tabela 9.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Koszt dla płatnika	Wysokość opłaty świadczeniobiorcy
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Zytiga®	13 560,00	14 644,80	15 377,04	15 377,04	0,00
Prednizon	rozdział 8.1. w załączniku				

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [17] i danych dostarczonych przez Zamawiającego [8]

2.6.1.3. Czas trwania leczenia

Opierając się na kryteriach kwalifikacji i wykluczenia z programu lekowego (załącznik 8.3) przyjęto poniższy schemat postępowania w zakresie szacowania kosztów.

1. Na podstawie *Analizy klinicznej* określono medianę czasu przeżycia chorych wolnego od progresji choroby (rPFS⁷) dla enzalutamidu i octanu abirateronu, przyjmując, że jest to okres terapii chorych leczonych odpowiednio lekami Xtandi® lub Zytiga®. Jest to założenie spójne z kryteriami wykluczenia z programu lekowego, zgodnie z którymi leczenie należy zakończyć w przypadku wystąpienia progresji choroby (załącznik 8.3). Przyjęte w analizie wartości rPFS wynoszą odpowiednio: rPFS dla enzalutamidu 8,3 miesiąca, rPFS dla octanu abirateronu 5,6 miesiąca [11].

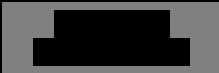

⁷ Czas wolny od progresji choroby (ang. *progression-free survival*) potwierdzonej badaniem radiograficznym.

2. Na podstawie *Analizy klinicznej* określono, że różnice w czasie przeżycia całkowitego (ang. *overall survival* – OS) chorych leczonych enzalutamidem lub octanem abirateronu są nieistotne klinicznie[11].
3. Przyjęto, że koszty różniące ponoszone są w czasie równym 8,3 miesiąca (uwzględniono w analizie podstawowej czas przeżycia chorych wolny od progresji choroby w przypadku enzalutamidu) jednak składowe kosztów będą się różniły w zależności od technologii stosowanej:
 - ⊕ ENZ: koszt leku oraz koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia w *Programie lekowym* uwzględnione na okres 8,3 miesiąca;
 - ⊕ ABI: koszt leku oraz koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia uwzględniony w *Programie lekowym* uwzględnione na okres 5,6 miesiąca; koszt monitorowania po *Programie lekowym* uwzględniony na okres 2,7 miesiąca (różnica wartości rPFS dla ENZ i ABI).

Na podstawie wskazanego dawkowania, cen leków oraz czasu trwania leczenia, wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na dawkę oraz koszt w okresie leczenia (rPFS). W poniższej tabeli uwzględniono koszt terapii prednizonem, dodanej do terapii octanem abirateronu.

Tabela 10.

Koszt leków w analizowanym wskazaniu przeciętnie na jednego chorego, brany pod uwagę w analizie (PLN)

Substancja	Koszt jednorazowy/dobowy		Koszt w okresie leczenia (rPFS)	
	perspektywa wspólna	perspektywa płatnika publicznego	perspektywa wspólna	perspektywa płatnika publicznego
				
				
Zytiga® + prednizon	513,45	513,16	87 517,91	87 468,19

Źródło: opracowanie własne

2.6.2. Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia podzielono na dwie kategorie kosztowe. Pierwszą kategorią jest koszt monitorowania ponoszony w *Programie lekowym*. Drugą natomiast koszt monitorowania chorego po zakończeniu terapii w ramach *Programu*

lekowego. Koszt monitorowania w *Programie lekowym* wyliczono na podstawie wyceny diagnostyki w *Programie lekowym* i zaprezentowano w tabeli poniżej [32].

Tabela 11.
Koszt diagnostyki w *Programie lekowym* leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego

Parametr	Wartość punktowa	Koszt jednego punktu (PLN)	Roczny koszt (PLN)
Koszt diagnostyki w programie lekowym	51,00	52,00	2 652,00

Źródło: opracowanie własne

Warto nadmienić, że w ramach kosztu diagnostyki w *Programie lekowym* zalicza się jednorazowy koszt kwalifikacji chorego do *Programu lekowego* jak i roczny koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

2.6.3. Podsumowanie kosztów

Suma całkowitych kosztów różniących poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej [Redacted], w ujęciu rocznym zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 13.
Całkowite koszty różniące oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej

Kategoria kosztowa	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt ENZ	[Redacted]	[Redacted]
Koszt ABI	[Redacted]	[Redacted]
Koszt monitorowania ENZ	[Redacted]	[Redacted]
Koszt monitorowania ABI	[Redacted]	[Redacted]
Suma kosztów różniących dla ENZ	[Redacted]	[Redacted]
Suma kosztów różniących dla ABI	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Kategoria kosztowa	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt ENZ	██████████	██████████
Koszt ABI	██████████	██████████
Koszt monitorowania ENZ	██████████	██████████
Koszt monitorowania ABI	██████████	██████████
Suma kosztów różniących dla ENZ	██████████	██████████
suma kosztów różniących dla ABI	██████████	██████████

Źródło: opracowanie własne

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przyjętych w analizie wpływu na budżet dla leku Xtandi® (enzalutamid) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych na raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba chorych, u których technologia wnioskowana będzie zastosowana	Tabela 6.	██████████ materiały dotyczące procesu refundacyjnego dla leku Zytiga® [2], dane Zakładu Epidemiologii Centrum Onkologii [10], <i>Borówka 2013</i> [4], opinia ekspertów klinicznych – <i>Analiza wpływu na budżet dla leku Zytiga®</i> [33] oraz dane od Podmiotu odpowiedzialnego [8]
Odsetek chorych, u których doszło do progresji choroby w trakcie leczenia docetakselem	██████████	██████████
Odsetek chorych kwalifikujących się do kolejnej linii leczenia po niepowodzeniu terapii docetakselem	75%	Opinia ekspertów klinicznych – <i>Analiza wpływu na budżet dla leku Zytiga®</i> [33]
Cena zbytu netto Xtandi®	██████████	██████████
Urzędowa cena zbytu Zytiga®	14 644,80 PLN	<i>Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych</i> [17]
Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (rPFS) dla enzalutamidu	8,3 miesiąca	<i>Analiza kliniczna</i> [11]
Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (rPFS) dla octanu abirateronu	5,6 miesiąca	<i>Analiza kliniczna</i> [11]
Okres monitorowania chorego po Programie lekowym	2,7 miesiąca	Założenie przyjęte na podstawie median rPFS (ENZ i ABI)
██████████	██████████	██████████

Źródło: opracowanie własne

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Zgodnie z *Ustawą o refundacji* w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wnioskować można [25], że w horyzoncie analizy warunków powyższy nie zostanie spełniony. W 2013 roku wydano na refundację leków mniej niż

zakładano w budżecie – wykonano 84% planowanego budżetu na refundację. Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2014 był wyższy niż na rok 2013 [19,18]. Należy również zaznaczyć, że zgodnie z *Ustawą o refundacji*, w przypadku zawarcia porozumienia w sprawie RSS mechanizm kwot przekroczenia nie obowiązuje. W związku z tym, w analizie wpływu na budżet nie brano pod uwagę kwot przekroczenia.

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne) oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe (wynikające z różniących kosztów terapii), związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę wyznaczono wielkości populacji na rok 2014. Uwzględniono, że w roku tym chorzy w ramach *Programu lekowego* leczenia będą lekiem Zytiga® w połączeniu z prednizonem⁹. Uwzględniono wyłącznie koszt leku, będący główną składową kosztów całkowitych terapii. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe przedstawiono w poniższej tabeli.

⁹ Przedstawiono wariant maksymalny oszacowania, w którym wszyscy chorzy kwalifikujący się do leczenia octanem abirateronu, będą w 2014 r. leczeni w ramach *Programu lekowego*

Tabela 16.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy 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]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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

Tabela 17.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej (██████████)

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

Źródło: opracowanie własne

Tabela 18.

Wyniki analizy dodatkowej wpływu na budżet z perspektywy 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]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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

Tabela 19.
Wyniki analizy dodatkowej wpływu na budżet z perspektywy wspólnej ([REDACTED])

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

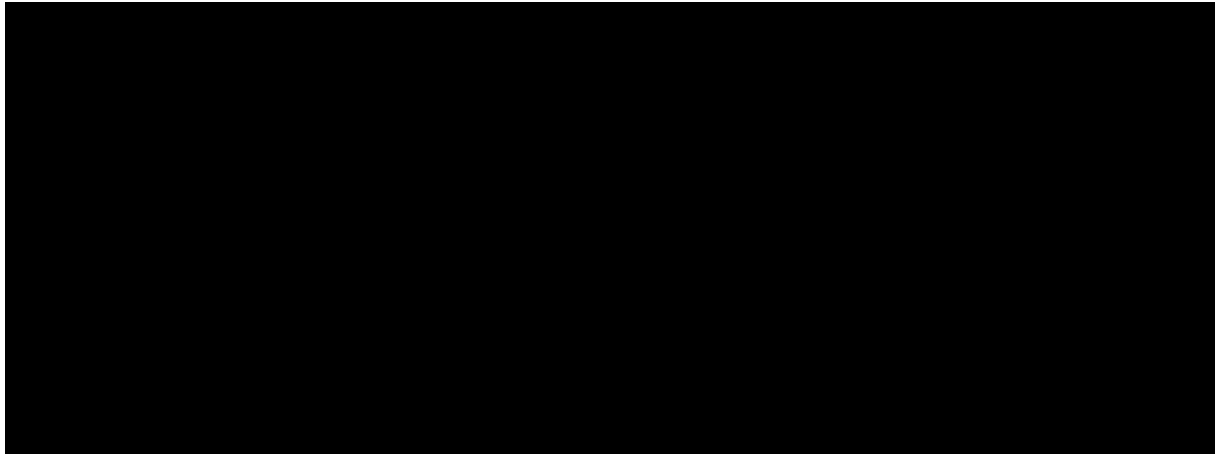
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



3. Analiza wrażliwości

Zdecydowano się na przeprowadzenie analizy wrażliwości dla następujących parametrów: czas trwania aktywnej terapii, udział leku Xtandi® w rynku w roku 2015 i 2016. Zakres zmienności parametrów wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 20.
Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych

[REDACTED]	[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

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do perspektywy płatnika publicznego. Dlatego też przedstawiono wyłącznie wyniki dla perspektywy płatnika publicznego.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

[REDACTED]

Tabela 21.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego, ██████████ (PLN)

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

Źródło: opracowanie własne

Tabela 22.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego, ██████████ (PLN)

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

Źródło: opracowanie własne

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Xtandi® (enzalutamid) w leczeniu dorosłych chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem, w ramach *Programu lekowego* [17], nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Xtandi® w ramach *Programu lekowego* [17], dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do *Programu lekowego*, a zatem chorych spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

W *Analizie klinicznej* udowodniono, że stosowanie ENZ zamiast ABI wydłuża czas przeżycia całkowitego (przewaga ENZ w tym zakresie chociaż wyraźna nie jest jednak istotna statystycznie), wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby oraz poprawia jakości życia chorych. Chorzy leczeni ENZ częściej uzyskują odpowiedź na leczenie.

Refundacja leku Xtandi® zapewni chorym dostęp do skuteczniejszego leczenia tym samym wpływając na wzrost satysfakcji chorych i ich rodzin z poziomu opieki zdrowotnej.

Podkreślić należy, że enzalutamid w przeciwieństwie do octanu abirateronu nie jest podawany razem z kortykosteroidami (prednizon/prednizolon), tak więc przy jego stosowaniu nie trzeba brać pod uwagę działań niepożądanych związanych z ich stosowaniem. Może być przyjmowany razem z posiłkiem, co ułatwia chorym przestrzeganie zaleceń lekarskich i może poprawić wyniki leczenia.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 23.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 23.
Aspekty społeczne i etyczne

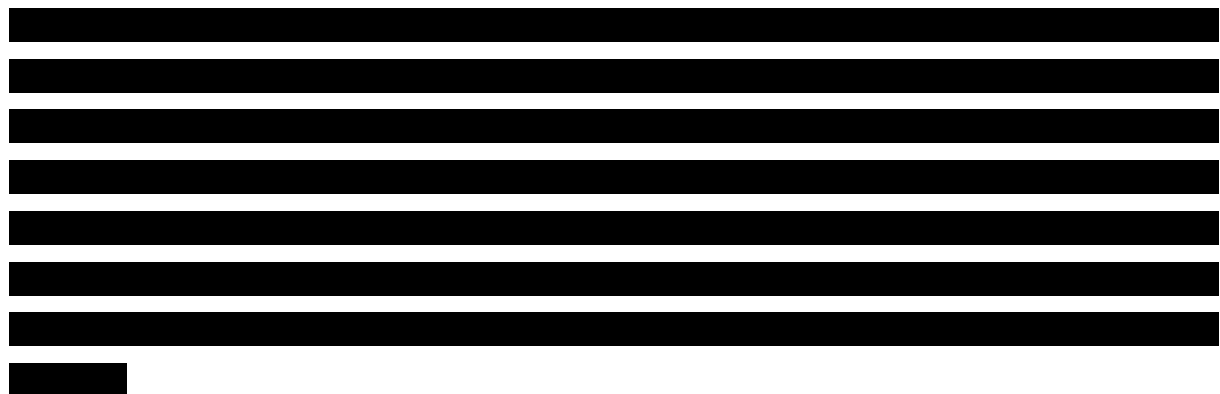
Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Nie
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

Źródło: opracowanie własne

6. Założenia i ograniczenia

W analizie uwzględniono, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.2. W ramach grupy limitowej finansowana będzie jedna prezentacja leku, stanowiąc tym samym podstawę limitu w tej grupie.

Oszacowanie wielkości populacji zaczerpnięto z *Analizy weryfikacyjnej dla leku Zytiga®*, tempo zmian liczby chorych na podstawie danych Zakładu Epidemiologii Centrum Onkologii [10] oraz publikacji NICE [16] i *Borówka 2013* [4]. Udziały rynkowe na kolejne lata analizy uzyskano od Podmiotu odpowiedzialnego w formie planów sprzedażowych producenta leku i potwierdzono opinią eksperta. Analiza tych materiałów prowadziła do podobnych wniosków co oszacowania ekspertów klinicznych, jednak w analizie przyjęto dane uznane za bardziej precyzyjne. Ponieważ nie są to dane potwierdzone kształtowaniem się udziałów rynkowych w innych państwach gdzie oba leki są refundowane (na identycznych zasadach) w analizie wrażliwości testowano wpływ alternatywnych wartości tego parametru na wyniki analizy. Założono, że stabilizacja rynku nastąpi w okresie do dwóch lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Xtandi® (enzalutamid).



Na podstawie *Analizy klinicznej* określono medianę czasu przeżycia chorych wolnego od progresji choroby (rPFS) dla enzalutamidu i octanu abirateronu, przyjmując, że jest to okres terapii chorych leczonych odpowiednio lekami Xtandi® lub Zytiga®. W analizie uwzględniono, że rPFS dla chorych stosujących octan abirateronu wynosi 5,6 miesiąca a rPFS dla chorych stosujących enzalutamid wynosi 8,3 miesiąca.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Xtandi® do *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek stosowany w *Programie lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*.

[Redacted text block]

Podkreślić należy, że finansowanie leku Xtandi®, [Redacted], zapewni chorym dostęp do skuteczniejszego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. Zwiększenie spektrum terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych w leczeniu raka prostaty umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór terapii najkorzystniejszej dla określonego chorego. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jej leczenia, a tym samym do poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.*)..

8. Załączniki

8.1. Dane kosztowe uwzględnione w analizie

Tabela 24.
Ceny prednizonu uwzględnione w analizie

Nazwa, postać	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Koszt NFZ	CDB/mg	Koszt NFZ/mg	Liczba zref. opakowań sty-gru 2013	Liczba zrefundowanych mg leku 01-12.2013	Średnia ważona opłata NFZ/mg	Średnia ważona opłata CDB/mg
Encorton, tabl., 1 mg	7,56	7,94	8,32	1,18	0,416	0,059	31 173,00	623 460,00	0,059	0,088
Encorton, tabl., 5 mg	9,72	10,21	12,1	5,92	0,121	0,059	388 153,80	38 815 380,00		
Encorton, tabl., 5 mg	22,46	23,58	29,62	29,62	0,05924	0,059	77 142,29	38 571 145,00		
Encorton, tabl., 10 mg	16,2	17,01	20,34	11,85	0,1017	0,059	346 879,90	69 375 980,00		
Encorton, tabl., 20 mg	21,6	22,68	27,95	23,7	0,069875	0,059	170 745,80	68 298 320,00		

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [17] oraz danych refundacyjnych NFZ [15]

8.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Xtandi® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [27]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu (wyższa skuteczność w porównaniu z ABI).

Objęcie refundacją technologii wnioskowanej może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Xtandi® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby taką samą nazwę oraz taką samą skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

W analizie wpływu na budżet odniesiono się jedynie do art. 15 ust. 3 pkt 2 *Ustawy o refundacji*, ponieważ punkty 1 i 3 nie dotyczą rozważanej w analizie sytuacji. Punkt 1 znajduje zastosowanie dla porównania leków zawierających tę samą substancję czynną, punkt 3 dotyczy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. W niniejszym opracowaniu zarówno droga podania jak i postać farmaceutyczna nie ma wpływu na efekt zdrowotny, podobnie jak i składniki odżywcze.

8.3. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w obecnym programie lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)

Kryteria kwalifikacji do leczenia octanem abirateronu

Do leczenia octanem abirateronu w ramach programu kwalifikują się chorzy na raka gruczołu krokowego:

- ⊗ rozpoznanego histologicznie (dopuszczalne kwalifikowanie chorych, u których rozpoznanie ustalono w przeszłości cytologicznie, kiedy histologiczne badanie nie było standardem postępowania diagnostycznego);
- ⊗ w stadium oporności na kastrację, określonym na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 2,0 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryteriów w pkt 1.3);
- ⊗ z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu, określoną na podstawie: 1) trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowych (nadir), przy nominalnej wartości stężenia PSA >2 ng/ml lub 2) wystąpienia objawów progresji zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych;
- ⊗ w stanie sprawności 0-1 według klasyfikacji WHO;
- ⊗ w wieku powyżej 18. roku życia.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:

- ⊗ nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;
- ⊗ umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby (Klasa B lub C wg Child-Pugh);
- ⊗ aktywność aminotransferaz równa lub przekraczająca 2,5-krotną wartość górnego zakresu normy;
- ⊗ wcześniejsze stosowanie ketokonazolu;
- ⊗ niekontrolowane choroby układu sercowo-naczyniowego.

Kryteria wyłączenia z programu:

- ⊕ Wystąpienie objawów nadwrażliwości na octan abirateronu lub którąkolwiek substancję pomocniczą;
- ⊕ Progresa choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów:
 - ⊙ progresja kliniczna:
 - progresja bólu określona jako: a) włączenie nowego opioidu na dłużej niż 2 tygodnie lub b) wystąpienie SRE (*skeletal related events* - zdarzeń kostnych) lub
 - pogorszenie sprawności pacjenta (wg. klasyfikacji WHO) do co najmniej stopnia 2,
 - ⊙ progresja PSA określona jako trzy kolejne wzrosty PSA, oznaczone w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowych, przy nominalnej wartości stężenia PSA >2ng/ml,
 - ⊙ progresja radiologiczna określona jako pojawienie się co najmniej dwóch nowych ognisk, potwierdzonych w badaniu RTG.

8.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 25.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/ Nie/ nie doty czy
1	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1 1	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK , rozd ział 2.5. 1.
1 2	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK , rozd

Nr	Zadanie	Tak/ Nie/ nie doty czy
.		ział 2.5. 2.
1. 3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK , rozd ział 2.5. 3.
1. 4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK , rozd ział 2.5. 4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK , rozd ział 2.8.
2. 1.	aktualnych	TAK , rozd ział 2.8. 1.
2. 2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK , rozd ział 2.8. 1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK , rozd ział 2.8.
3. 1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK , rozd ział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK , rozd ział 2.8.
4. 1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK , rozd ział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/ Nie/ nie doty czy
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK , rozd ział 2.8.
5. 1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK , rozd ział 2.8.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK , rozd ział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK , rozd ział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK , rozd ział 6.
9. 1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK , rozd ział 6.
1 0.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
1 1.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
1 2.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
1 2. 1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, oblic zeni a w anali zie prze prow adzo no na pods tawi

Nr	Zadanie	Tak/ Nie/ nie doty czy
		e osza cow ania licze bnoś ci pop ulacj i
1 3 .	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach [Redacted] [Redacted]	TAK
1 3 . 1 .	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK , rozd ział 8.2.

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*

8.5. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 26.

Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku

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

Źródło: opracowanie własne

8.6. Wyniki badania ankietowego

Do szacowania populacji, w której technologia wnioskowana może być stosowana posłużono się danymi zamieszczonymi w poniższej tabeli.

9. Spis tabel















Tabela 1. Średnia liczba chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych w Polsce docetakselem w 2013 roku.....	16
Tabela 2. Średnia liczba chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych w Polsce docetakselem, w horyzoncie analizy.....	17
Tabela 3. Sposób szacowania populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana	18
Tabela 4. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy	18
Tabela 5. Udział w rynku dla uwzględnianych w analizie technologii medycznych.....	20
Tabela 6. Wielkość populacji leczonej Xtandi® w horyzoncie analizy	21
Tabela 7. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	22
Tabela 8. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie	23
Tabela 9. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	24
Tabela 10. Koszt leków w analizowanym wskazaniu przeciętnie na jednego chorego, brany pod uwagę w analizie (PLN)	25
Tabela 11. Koszt diagnostyki w <i>Programie lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego</i>	26
Tabela 12. Roczny całkowity koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia chorego po <i>Programie lekowym</i>	27
Tabela 13. Całkowite koszty różniące oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej	27
Tabela 14. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	29
Tabela 15. Aktualne wydatki budżetowe, wynikające z kosztów leczenia lekiem Zytiga® w połączeniu z prednizonem	31
Tabela 16. 	
Tabela 17. 	
Tabela 18. 	
Tabela 19. 	

Tabela 20. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych.....	37
Tabela 21. 	
Tabela 22. 	
Tabela 23. Aspekty społeczne i etyczne	41
Tabela 24. Ceny prednizonu uwzględnione w analizie	44
Tabela 25. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	47
Tabela 26. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku	49
Tabela 27. 	
Tabela 28. 	
	
	

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	14
Rysunek 2. 	
	
Rysunek 3. 	
	

11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
2. Agencja Ochrony Technologii Medycznych, *Wniosek o objęcie refundacją leku Zytiga (octan abirateronu), tabletki 250 mg, 120 szt., kod EAN 5909990896363 w ramach programu lekowego: leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C-61), Analiza weryfikacyjna 2013*
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/113/AWA/113_AWA_OT-4351-27_Zytiga_rak_gruczolu_krokowego_2013.04.30.pdf
3. Boon N.A., Colledge N.R., Walker B.R., *Choroby wewnętrzne Davidsona. Tom 1, Opieka paliatywna i leczenie bólu (Oxenham D.)*, wyd. I polskie, red. F. Kokot, L. Hyla-Klekot 2009, 115-125
4. Borówka A, Fijuth J, Potemski P. Rak gruczołu krokowego W. Krzakowski M (red.), Jędrzejczak W (red.), Kowalczyk JR (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych, tom I*. Via Medica 2013:Gdańsk
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Encorton*® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Xtandi*® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Zytiga*® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
8. Dane dostarczone przez Podmiot odpowiedzialny
9. Dane epidemiologiczne Centrum Onkologii, <http://85.128.14.124/krn/> (data dostępu: 20.12.2013 r.)
10. Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński W., *Prognozy zachorowalności i umieralności na nowotwory złośliwe w Polsce do 2025 roku*, Centrum Onkologii –

-
20. Program lekowy: Załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. (poz. 52); załącznik B.56., http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zaldoobw_20140224_poz42.pdf
 21. *Rekomendacja nr 27/2012 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 18 czerwca 2012 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej lub dokonania zmiany sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej: podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, których choroba postępuje w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel*
 22. *Rekomendacja nr 47/2013 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 29 kwietnia 2013 r. „Podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, których choroba postępuje w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel”*
 23. *Rekomendacja nr 51/2013 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 13 maja 2013 r. „Objęcie refundacją produktu leczniczego Zytiga (octan abirateronu), tabletki 250 mg, 120 szt., kod EAN 5909990896363, w ramach programu lekowego „leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”*
 24. 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, http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf
 25. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2012 rok
 26. Strona internetowa WHO: http://www.whooc.no/atc_ddd_index/ (data dostępu: 24.03.2014 r.),
 27. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
-

-
28. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
 29. Zarządzenie Prezesa NFZ 89/2013/DSOZ z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne
 30. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 82/2013/DSOZ z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
 31. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 88/2013/DSOZ z dnia 18 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie
 32. Zarządzenie Nr 15/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 kwietnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
 33. Zytiga (abirateron) w leczeniu opornego na kastrację, raka gruczołu krokowego z przerzutami, postępującego w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel – Analiza wpływu na system ochrony zdrowia , wersja 1.2, Kraków 2012
-