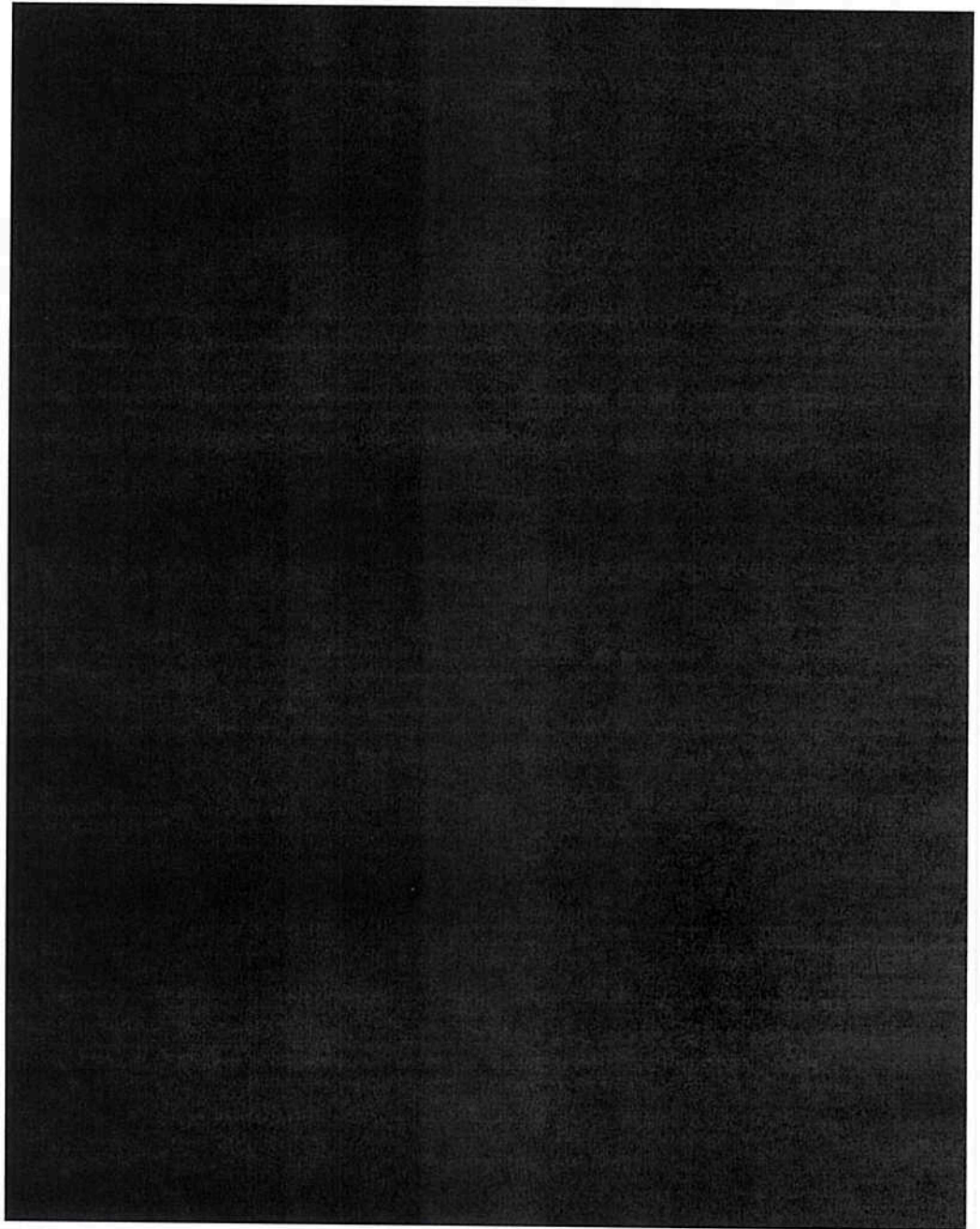


**ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET
Z ANALIZĄ RACJONALIZACYJNĄ**



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski Prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leki stosowane w prewencji SRE w raku gruczołu krokowego z przerzutami do kości będą wzrastać stopniowo na przestrzeni kolejnych lat. Powodem wzrostu prognozowanych wydatków ponoszonych w celu zapobiegania powikłaniom kostnym jest rosnąca liczba pacjentów, u których diagnozuje się przerzuty kostne. W ramach analizy wpływu na budżet porównano scenariusz, w którym denosumab (preparat XGEVA[®]) będzie finansowany w ramach wykazu leków refundowanych do sytuacji aktualnej.

[REDACTED]

Denosumab jako preparat podawany w formie iniekcji podskórnej oraz jedyny obok kwasu

zoledronowego lek o udowodnionej skuteczności, w przypadku finansowania ze środków publicznych, mógłby stanowić poszerzone spektrum terapeutyczne dla pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości. Jako lek niefinansowany, ze względu na zbyt wysoką cenę dla pacjenta, nie stanowi alternatywy dla obecnie stosowanego i finansowanego leczenia (pamidronian, kłodronian), dla którego brak dowodów na skuteczność kliniczną w zapobieganiu SRE w populacji pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania denosumabu, monitorowania terapii, premedykacji oraz leczenia działań niepożądanych nie ulegną zwiększeniu w stosunku do obecnej sytuacji. Zastosowanie denosumabu podawanego w formie iniekcji podskórnych w miejsce kilkunastominutowych wlewów dożylnych może mieć korzystny wpływ na ograniczenie zasobów osobowych i sprzętowych.

Stosowanie denosumabu u pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego z przerzutami do układu kostnego nie wymaga zmian organizacyjnych w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych.

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

1.1. Problem zdrowotny

1.1.1. Rak gruczołu krokowego – epidemiologia i czynniki ryzyka

Rak gruczołu krokowego jest uznawany za jeden z najpoważniejszych problemów medycznych dotyczących populacji mężczyzn, w której jest on najczęściej występującym nowotworem litym oraz drugą najczęstszą przyczyną zgonów związanych z chorobą nowotworową.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Nie wszystkie czynniki ryzyka wpływające na rozwój raka gruczołu krokowego zostały poznane. Jednak zwiększone ryzyko zachorowania związane jest na pewno z:

- wiekiem (raka gruczołu krokowego rozpoznaje się zazwyczaj po 60 roku życia),
- predyspozycją genetyczną (ryzyko zachorowania mężczyzny, którego krewni pierwszego stopnia chorowali lub chorują na ten nowotwór jest kilkakrotnie większe niż pozostałych). [1]

[REDACTED]

Definicja i patogeneza przerzutów do kości

Terminem „przerzut nowotworowy” (*metastasis*) określa się wtórne ognisko nowotworu złośliwego, bez łączności z guzem pierwotnym. [1]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Rozpoznanie przerzutów do kości

[Redacted text block]

Epidemiologia przerzutów do kości

[Redacted text block]

Powikłania kostne

[Redacted text block]

Ucisk rdzenia kręgowego

[Redacted text block]

Złamania patologiczne

[Redacted text block]

SRE znacząco pogarszają jakość życia pacjentów oraz negatywnie wpływają na przeżycie. Wśród mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego roczne przeżycie obserwowane było u 87% chorych bez przerzutów kostnych, u 47,4% pacjentów z przerzutami kostnymi, u których nie wystąpiło SRE oraz u 39,9% mężczyzn z przerzutami kostnymi i SRE. Jeszcze głębsze dysproporcje między tymi trzema grupami obserwowane były w przypadku 5-letniego okresu przeżycia. W pierwszej grupie, 5-letnie przeżycie wystąpiło u 55,8% chorych, natomiast w grupie drugiej i trzeciej odpowiednio u 2,7% oraz 0,7% pacjentów. [1]

1.2. Stan aktualny

Rekomendacje dotyczące stosowania leków wpływających na strukturę kości u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości w celu zapobiegania SRE nie są jednolite. [2]

Najnowsze wytyczne międzynarodowe (NCCN 2011) oraz polskie (PTOK i PUO 2011) rekomendują stosowanie denosumabu i kwasu zoledronowego u pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego, u których występują przerzuty do kości w celu zapobiegania SRE. Jednocześnie w porównaniu z kwasem zoledronowym, denosumab został uznany za lek o wyższej skuteczności. [2]

Starsze wytyczne, opublikowane przez EUA w 2010 roku (czyli sprzed rejestracji preparatu Xgeva®) zalecają stosowanie kwasu zoledronowego u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości. [2]

NICE podobnie jak ESMO dopuszcza stosowanie bisfosfonianów w opiece paliatywnej jedynie przy nieskuteczności konwencjonalnych opcji terapeutycznych (radioterapia paliatywna, analgetyki). [2]

Wszystkie leki (denosumab, kwas zoledronowy, klodronian, pamidronian) są zarejestrowane w Polsce do zapobiegania powikłaniom kostnym bądź w osteolizie spowodowanej chorobą nowotworową. Preparaty pamidronianu i klodronianu w postaci doustnej są w Polsce finansowane ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych. Klodronian podawany w formie dożyłnej dostępny jest jedynie w ramach lecznictwa zamkniętego i w pełni finansowany przez świadczeniodawcę w związku z czym pominięto tę formę podania w niniejszej analizie. Preparat kwasu zoledronowego został uznany przez AOTM za lek o udowodnionej skuteczności w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości. Jego finansowanie w ramach wykazu leków wydawanych za opłatą ryczałtową jest warunkowane dalszymi negocjacjami cenowymi. [1]

Zastosowanie klodronianu i pamidronianu w praktyce klinicznej u chorych z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości potwierdzają dane sprzedażowe NFZ (patrz rozdział 2.10). Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości

jądrowy κ B (RANKL), co uniemożliwia aktywację receptora aktywującego czynnik jądrowy κ B (RANK) znajdującego się na powierzchni osteoklastów i prekursorów osteoklastów. Układ RANK/RANKL ma kluczowe znaczenie w regulacji procesu przebudowywania kości. Pobudzony receptor RANK indukuje różnicowanie, aktywację i przeżycie osteoklastów, co z kolei powoduje resorpcję kości. [2]

W przypadku nowotworowych przerzutów kostnych patologiczny proces przebudowy kości zostaje nasilony, doprowadzając do SRE. Zahamowanie układu RANK/RANKL przez denosumab zapobiega chorobowym zmianom kości wywoływanym przez proces nowotworowy. [2]

Preparat XGEVA® został dopuszczony do obrotu na terenie Stanów Zjednoczonych na mocy pozwolenia wydanego przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) 18 listopada 2010 roku oraz na terenie Unii Europejskiej na mocy pozwolenia wydanego przez Komisję Europejską 11 lipca 2011 roku. [2]

Wskazanie rejestracyjne preparatu XGEVA® obejmuje zapobieganie SRE u dorosłych pacjentów z guzami litymi z przerzutami do kości. [2]

1.5.2. Status refundacyjny

[REDACTED]

1.6. Założenia analizy

Wielkość populacji docelowej wyznaczono kompilując dane pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN [4]) oraz z badania epidemiologicznego opartego na rejestrze duńskim [5]. [REDACTED]

[REDACTED] wyznaczono odsetek nowo zdiagnozowanych pacjentów z przerzutami do kości w przebiegu raka gruczołu krokowego w kolejnych latach.

[REDACTED] przyjęto konserwatywne założenie, że każdy pacjent rozpoczyna terapię [REDACTED]

[REDACTED] Przerwanie terapii przez pacjentów leczonych poszczególnymi substancjami (uwzględnione w ramach analizy wrażliwości) oszacowano korzystając z wyników modelu sporządzonego na potrzeby analizy ekonomicznej.

Udziały poszczególnych preparatów wyznaczono w oparciu o dane dotyczące sprzedaży leków z okresu [REDACTED]

[REDACTED] Denosumab jest nowym lekiem na rynku, zatem z uwagi na brak innych danych,

jego prognozowane rozpowszechnienie w rynku oszacowano na podstawie danych marketingowych otrzymanych od Podmiotu Odpowiedzialnego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Przyjęto, że finansowanie kwasu zoledronowego będzie obejmowało zapobieganie powikłaniom kostnym w przebiegu raka gruczołu krokowego.

Częstość występowania powikłań kostnych oszacowano w oparciu o wyniki modelu stworzonego na potrzeby analizy ekonomicznej [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w analizie przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w analizie

	Parametr	Charakterystyka źródła	Referencje
Populacja	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr		Charakterystyka źródła	Referencje
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu w ramach wykazu leków refundowanych za odpłatnością ryczałtową denosumabu (preparat XGEVA®) w dawce 120 mg podawanego podskórnie w zapobieganiu powikłaniom kostnym u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości.

2.2. Populacja

2.2.1. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana terapia może być zastosowana

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Przy analizie powyższych wyników należy zwrócić uwagę na różnice w charakterze poszczególnych nowotworów w odniesieniu do prewencji zdarzeń kostnych przy wystąpieniu przerzutów do kości. W przypadku raka piersi i raka gruczołu krokowego przerzuty te pojawiają się jako jedne z pierwszych, a oczekiwana długość życia chorych jest większa niż w przypadku pozostałych typów nowotworu. Skutkuje to większą zasadnością leczenia ukierunkowanego na profilaktykę niepożądanych zdarzeń kostnych. W przypadku pozostałych nowotworów przerzuty do kości pojawiają się w ostatnim stadium choroby i należy rozważyć wówczas konieczność stosowania dodatkowych leków.

Populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci z rakiem gruczołu krokowego, u których wystąpiły przerzuty do kości. Wielkość populacji oszacowano kompilując dane pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów [4], które posłużyły do określenia zapadalności oraz z badania epidemiologicznego opartego na rejestrze duńskim

Oszacowano w ten sposób liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z przerzutami do kości, a w dalszych obliczeniach spośród pacjentów z przerzutami do kości, przy uwzględnieniu śmiertelności, oszacowano liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia w kolejnych latach.

W aneksie zaprezentowano szczegółowy opis dostępnych źródeł danych wraz ze sposobem kalkulacji zarówno dla wyznaczenia epidemiologii przerzutów kostnych w przebiegu raka gruczołu krokowego jak i liczby pacjentów pozostających na terapii zapobiegającej SRE

W tabeli poniżej (Tabela 8) przedstawiono prognozowaną liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości w latach

W poniższej tabeli (Tabela 9) zaprezentowano liczbę pacjentów leczonych bisfosfonianami lub denosumabem w

Tabela 9.

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

*wartości odpowiadają liczbie pacjentów, którzy leczeni byli w danym roku przynajmniej przez [REDACTED]

2.2.3. Populacja, u której wnioskowana terapia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.3. Interwencja oceniana – denosumab (Xgeva®)

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki wpływające na strukturę i mineralizację kości (ATC: M05 BX 04). [1]

Mechanizm działania: denosumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym uniemożliwiającym dojrzewanie, funkcjonowanie i przeżycie osteoklastów. Przeciwciało skierowane jest przeciwko RANKL (ligandowi receptora aktywującego czynnik jądrowy κ B) wiążąc się z tą cząsteczką z dużym powinowactwem i swoistością. Zapobiega to aktywacji RANK (receptora aktywującego czynnik jądrowy κ B) na powierzchni osteoklastów i prekursorów osteoklastów. To działanie uniemożliwia interakcje RANKL/RANK na ich powierzchni, co zmniejsza resorpcję kości. [1]

Wskazania do stosowania: zapobieganie SRE (złamaniom patologicznym, radioterapii kości, uciskowi rdzenia kręgowego, zabiegowi chirurgicznemu kości) u dorosłych pacjentów z guzami litymi, u których występują przerzuty do kości. [1]

Dawkowanie i sposób podawania: zalecana dawka to 120 mg. Lek podawany jest podskórnie co 4 tygodnie w udo, brzuch lub tylną część ramienia. Konieczna jest suplementacja wapnia (500 mg) i witaminy D (400 IU), chyba że doszło do wystąpienia hiperkalcemii. [1]

Działania niepożądane:

- obserwowane bardzo często: biegunka, duszność,
- obserwowane często: hipokalcemia, hipofosfatemia, nadmierna potliwość, ekstrakcja zęba, osteonekroza szczęki/żuchwy. [1]

Rejestracja: pozwolenie na dopuszczenie do obrotu preparatu XGEVA® zostało wydane przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) w dniu 18 listopada 2010 roku, natomiast przez Komisję Europejską w dniu 11 lipca 2011. [1]

[REDACTED]

2.4. Interwencje zastępowane

2.4.1. Kwas zoledronowy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Wydano także pozytywną rekomendację dotyczącą potencjalnego finansowania kwasu zoledronowego w ramach wykazu leków refundowanych, uwarunkowaną negocjacjami cenowymi. [10]

2.4.2. Klodronian

Grupa farmakoterapeutyczna: bisfosfoniany (ATC: M05 BA 08). [1]

Mechanizm działania: zmniejsza resorpcję kości przez wpływ na osteoklasty. Mechanizm działania hamującego resorpcję kości u człowieka nie został całkowicie poznany. Nie wpływa na proces mineralizacji. Zwiększa wytrzymałość tkanki kostnej, zmniejsza stężenia wapnia we krwi (w przypadku hiperkalcemii). [1]

Wskazania do stosowania: hiperkalcemia w chorobach nowotworowych; osteoliza spowodowana chorobą nowotworową; zmniejszenie częstotliwości występowania przerzutów do kości w pierwotnym raku piersi. [1]

Działania niepożądane:

- obserwowane często: bezobjawowa hipokalcemia, zwiększenie aktywności aminotransferaz (zwykle w zakresie wartości prawidłowych), biegunka, nudności wymioty,
- obserwowane rzadko: objawowa hipokalcemia, zwiększone stężenie hormonu przytarczyc we krwi związane ze zmniejszonym stężeniem wapnia we krwi, zwiększone stężenie fosfatazy alkalicznej we krwi, zwiększenie aktywności aminotransferaz (dwukrotnie powyżej normy bez współistniejących zaburzeń czynności wątroby), skórne reakcje nadwrażliwości,
- ponadto obserwowano: zaburzenie parametrów oddechowych u pacjentów z astmą aspirynową, reakcje nadwrażliwości przebiegające jako zaburzenia oddychania, zwiększone stężenie kreatyniny we krwi i białkomocz, ciężkie uszkodzenie nerek (szczególnie po bardzo szybkich infuzjach dożylnych dużych dawek klodronianu), pojedyncze przypadki niewydolności nerek (w rzadkich przypadkach zgony, zwłaszcza podczas jednoczesnego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, najczęściej dikofenaku), silne bóle kości, stawów i (lub) mięśni oraz pojedyncze przypadki martwicy kości żuchwy, głównie u pacjentów wcześniej leczonych aminobisfosfonianami, takimi jak zoledronian i pamidronian. [1]

Dawkowanie:

- Hiperkalcemia: i.v. 300 mg rozcieńczone w 500 ml 0,9% roztworu NaCl. Po uzyskaniu normokalcemii leczenie kontynuuje się p.o. w dawce do 1,6 g/d. Jeśli rozpoczyna się leczenie postacią p.o., dawka początkowa wynosi 2,4-3,2 g/d.
- Osteoliza bez hiperkalcemii: p.o. 1,6 g 1 x/d lub w 2 dawkach podzielonych (maks. 3,2 g/d).

- Zmniejszanie częstości przerzutów do kości w pierwotnym raku piersi: p.o. zwykle 1,6 g 1 raz dziennie lub w 2 dawkach podzielonych (maks. 3,2 g/dzień). [1]

Pamidronian

Grupa farmakoterapeutyczna: bisfosfoniary (ATC: M05 BA 08). [1]

Mechanizm działania: polega na hamowaniu resorpcji tkanki kostnej. *In vitro* lek wiąże się silnie z kryształami hydroksyapatytu i hamuje zarówno formowanie się, jak i rozpuszczanie tych kryształów. Hamowanie osteoklastycznej resorpcji tkanki kostnej *in vivo* może być przynajmniej częściowo zależne od wiązania się leku z mineralnymi składnikami tkanki kostnej. Pamidronian hamuje dostęp prekursorów osteoklastów do kości i ich przekształcanie w dojrzałe formy. Jednak zasadniczy sposób działania *in vitro* i *in vivo* preparatu zależy od miejscowego i bezpośredniego hamowania resorpcji przez związane z tkanką kostną bisfosfoniary. [1]

Wskazania do stosowania: leczenie stanów związanych ze zwiększoną aktywnością osteoklastów (przerzuty nowotworowe do kości z przewagą procesów litycznych), szpiczak mnogi, hiperkalcemia w przebiegu chorób nowotworowych, choroba Pageta kości. [1]

Działania niepożądane:

- obserwowane bardzo często: hipokalcemia, hipofosfatemia, gorączka, objawy grypopodobne,
- obserwowane często: objawowa hipokalcemia (parestezje, tężyczka), nadciśnienie tętnicze, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi odczynu w miejscu podania (ból, zaczerwienienie, stwardnienie, obrzęk, zapalenie żył, zakrzepowe zapalenie żył), przemijające bóle kostne, stawowe, mięśniowe, uogólnione, nudności, wymioty, brak łaknienia, biegunka, zaparcie, ból brzucha zapalenie błony śluzowej żołądka, ból głowy, bezsenność, senność, niedokrwistość, małopłytkowość, limfocytopenia, hipokaliemia, hipomagnezemia, zapalenie spojówek, wysypka. [1]

Dawkowanie:

Nie należy podawać w postaci jednorazowego, szybkiego wstrzyknięcia. Szybkość wlewu nie powinna być większa niż 60 mg/h (1 mg/min), a stężenie pamidronianu w płynie infuzyjnym nie większe niż 90 mg/250 ml. Dawkę 90 mg należy podawać w 250 ml płynu infuzyjnego, we wlewie trwającym 2 godziny. Jednakże, u pacjentów ze szpiczakiem mnogim i u pacjentów z hiperkalcemia w przebiegu chorób nowotworowych, nie zaleca się stosowania dawki większej niż 90 mg w 500 ml płynu infuzyjnego, we wlewie trwającym 4 godziny.

- leczenie przerzutów nowotworowych do kości z przewagą procesów litycznych oraz szpiczaka mnogiego: 90 mg w pojedynczym wlewie podawanym co 4 tygodnie.

- hiperkalcemia towarzysząca chorobie nowotworowej: dawka całkowita powinna być uzależniona od wyjściowego stężenia wapnia. Jeśli stężenie wapnia jest mniejsze niż 3 mmol/l, dawka wynosi 15-30 mg, stężenie 3-3,5 mmol/l - 30-60 mg, stężenie 3,5-4 mmol/l - 60-90 mg. W hiperkalcemii >4 mmol/l stosuje się 90 mg; pacjenci powinni zostać nawodnieni roztworem soli fizjologicznej przed rozpoczęciem lub w czasie stosowania preparatu. [1]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz poszerzonej perspektywy płatnika publicznego (NFZ + pacjent, w przypadku współpłacenia za leki), przy czym w ramach perspektywy poszerzonej uwzględniono jedynie wydatki pacjentów ponoszone na leki stosowane w prewencji powikłań kostnych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Długość horyzontu czasowego uwarunkowana była koniecznością wyboru okresu optymalnego z punktu widzenia wykonywanych prognoz (w szczególności prognozy zajmowania rynku przez denosumab) i stanowiącego jednocześnie przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku leków stosowanych w prewencji powikłań kostnych w przebiegu raka gruczołu krokowego z przerzutami do kości [REDACTED]

[REDACTED] uwzględnieniu ograniczeń wynikających z nieznajomości przyszłych zmian na rynku mogących znacząco wpływać na wydatki płatnika w dłuższym horyzoncie.

[REDACTED]

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

2.8. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla denosumabu zgodnie z jego przewidywanymi wskazaniami refundacyjnymi. [REDACTED]
[REDACTED]

2. Oszacowano zapadalność na raka gruczołu [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Szczegółowy opis analizy zamieszczono w aneksie.

[REDACTED]
[REDACTED] oszacowano liczbę pacjentów z nowo zdiagnozowanymi przerzutami do kości. [REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

5. Oszacowano średnie zużycie zasobów oraz średnie koszty związane z leczeniem pacjentów w kolejnych miesiącach terapii.

[REDACTED] Obliczono przewidywane wydatki płatnika w latach [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

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

[REDACTED] Obliczono koszty inkrementalne, czyli różnicę między wydatkami w scenariuszu prognozowanym a wydatkami w scenariuszu aktualnym dla obu opcji analizy. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie obarczone jest dużym błędem

2.10. Aktualne udziały w rynku leków

2.11. Zastępowanie interwencji przez denosumab

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Otrzymane wyniki obejmowały odsetek pacjentów nowozdiagnozowanych, u których, w danym roku od momentu rozpoczęcia refundacji, zastosowany zostanie denosumab [REDACTED]

[REDACTED]

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

2.12. Prognozowane udziały bisfosfonianów w rynku leków stosowanych w prewencji SRE

[REDACTED]

2.12.1. Udziały kwasu zoledronowego i pamidronianu

[REDACTED]

2.12.2. Udziały kłodronianu

[REDACTED]

2.13. Zużycie zasobów

2.13.1. Dawkowanie leków

[REDACTED]

[REDACTED] W głównym scenariuszu analizy schemat dawkowania pamidronianu i zoledronianu ustalono na możliwie najbardziej konserwatywny (najbardziej niekorzystny w odniesieniu do interwencji

ocenianej), [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.13.2. Powikłania kosztne

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

2.13.3. Działania niepożądane

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

2.14. Koszty

2.14.1. Leki

Cenę opakowania denosumabu uzyskano od podmiotu odpowiedzialnego. Średnie ceny 1 mg pamidronianu i klodronianu wyznaczono w oparciu o wykaz leków refundowanych [REDACTED]

[REDACTED]

Elementem problematycznym analizy było ustalenie ceny kwasu zoledronowego, [REDACTED]

[REDACTED]

Wszystkie ceny oszacowano przy założeniach zgodnych z ustawą refundacyjną [29]. Przyjęto, że każda z substancji czynnych będzie stanowiła przez cały analizowany okres odrębną grupę limitową ze względu na różne drogi podania oraz odmienną skuteczność leków [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

2.14.2. Grupy limitowe

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

2.14.3. Monitorowanie leczenia i podanie leku

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Tabela 18.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

2.14.4. Leczenie powikłań kostnych

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

2.15. Analiza wrażliwości

Dane uwzględnione w analizie wpływu na budżet mogą podlegać zmianom w zależności od różnych czynników i okoliczności, w szczególności mogą one wpływać na końcowe wyniki analizy. Przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości zakładające zmienność następujących parametrów:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W niniejszym rozdziale przedstawiono szczegółowe wyniki analizy wpływu na budżet dla finansowania denosumabu (preparat XGEVA®) w ramach wykazu leków refundowanych.

Populację docelową stanowią pacjenci z rakiem gruczołu krokowego, u których wystąpiły przerzuty do kości. W analizie przyjęto dwie opcje dla ceny i sposobu finansowania kwasu zoledronowego [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.1. Liczebność populacji docelowej

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.2. Liczebność populacji leczonej denosumabem

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 21.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

* Szczegółowe wyniki dostępne w arkuszu kalkulacyjnym

3.3.2. Scenariusz prognozowany

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.3.3. Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 24.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania denosumabu, monitorowania terapii, premedykacji oraz leczenia działań niepożądanych nie ulegną zwiększeniu w stosunku do obecnej sytuacji. Zastosowanie denosumabu podawanego w formie iniekcji podskórnych w miejsce kilkunastominutowych wlewów dożylnych może mieć korzystny wpływ na ograniczenie zasobów osobowych i sprzętowych.

Stosowanie denosumabu u pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego z przerzutami do układu kostnego nie wymaga zmian organizacyjnych w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu denosumabu zwiększy spektrum profilaktyczne pacjentom leczonym z powodu przerzutów kostnych w raku gruczołu krokowego. Forma podania denosumabu, czyli iniekcja podskórna, może być bardziej atrakcyjna dla pacjentów obecnie stosujących leki podawane dożylnie.

Tabela 28.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji polegającej na finansowaniu denosumabu ze środków publicznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie wyróżniono podgrup.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie ma takich grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii w ramach wykazu leków refundowanych pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.
Zaspakajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Technologia zbliżona pod kątem potrzeb do technologii opcjonalnych stosowanych w prewencji powikłań kostnych w przerzutach nowotworowych. Ze względu na wyższą skuteczność oraz inną niż dotychczasową formę podania (iniekcja podskórna) stanowi odpowiedź na potrzeby osób, dla których dostępne interwencje nie mogły zostać zastosowane lub okazały się nieskuteczne.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w odpowiednich rozporządzeniach NFZ (umieszczenie leku na wykazie leków refundowanych).

Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżony do wpływu alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Satysfakcja pacjentów wzrosła wraz ze zwiększeniem spektrum profilaktycznego pacjentom leczonym z powodu przerzutów kostnych w raku gruczołu krokowego. Forma podania denosumabu, czyli iniekcja podskórna, może być bardziej atrakcyjna dla pacjentów obecnie stosujących leki podawane dożylnie co również może powodować wzrost satysfakcji pacjentów.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Istnieje możliwość niezaakceptowania terapii podawanej w formie iniekcji podskórnych u pacjentów, którzy wcześniej stosowali leki doustne.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii.
Możliwość wywoływania lęku	Istnieje możliwość wywołania lęku związanego z iniekcjami u pacjentów, którzy wcześniej stosowali leki doustne.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych.	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie denosumabu	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu denosumabu	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Identyczna jak dla stosowanych obecnie metod terapii.

5. PODSUMOWANIE

W analizie wpływu na budżet przedstawiono przewidywane wydatki płatnika po podjęciu decyzji o finansowaniu denosumabu w ramach wykazu leków refundowanych za odpłatnością ryczałtową u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości.

Wydatki płatnika związane z leczeniem denosumabem oraz bisfosfonianami pacjentów z przerzutami do kości w przebiegu raka gruczołu krokowego przedstawiono uwzględniając wydatki związane z terapiami lekowymi (obejmujące koszt leku oraz koszt podania leku/monitorowania leczenia) oraz wydatki związane z leczeniem powikłań kostnych.

[REDACTED]

[REDACTED]

Populacja

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wydatki z poszerzonej perspektywy płatnika publicznego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6. WNIOSKI

Prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leki stosowane w prewencji SRE w raku gruczołu krokowego z przerzutami do kości będą wzrastać stopniowo na przestrzeni kolejnych lat. Powodem wzrostu prognozowanych wydatków ponoszonych w celu zapobiegania powikłaniom kostnym jest rosnąca liczba pacjentów, u których diagnozuje się przerzuty kostne.

[REDACTED]

[REDACTED]

Denosumab jako preparat podawany w formie iniekcji podskórnej oraz jedyny obok kwasu zoledronowego lek o udowodnionej skuteczności, w przypadku finansowania ze środków publicznych, mógłby stanowić poszerzone spektrum terapeutyczne dla pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości. Jako lek niefinansowany, ze względu na zbyt wysoką cenę dla pacjenta, nie stanowi alternatywy dla obecnie stosowanego i finansowanego leczenia (pamidronian, kłodronian), dla którego brak dowodów na skuteczność kliniczną w zapobieganiu SRE w populacji pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.

[REDACTED]

[REDACTED]

7. ANALIZA RACJONALIZACYJNA

Celem analizy racjonalizacyjnej jest zaproponowanie ścieżek postępowania, prowadzących do wskazania oszczędności w wydatkach płatnika ponoszonych na leczenie danej jednostki chorobowej, w przypadku prognozowanego wzrostu wydatków związanych z finansowaniem nowej technologii w tym schorzeniu.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

8. OGRANICZENIA

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie ze wskazaniami denosumab wskazany jest w zapobieganiu powikłaniom kostnym u pacjentów z guzami litymi [13]. Populację dla niniejszej analizy stanowili jednak wyłącznie pacjenci z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości, ze względu na fakt, iż w tej populacji rozważa się finansowanie denosumabu ze środków publicznych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]. Brak jest jednak bardziej wiarygodnych danych na temat liczby osób z nowotworem gruczołu krokowego z przerzutami w Polsce, a zastosowane podejście, w miejsce zwykle stosowanych współczynników zapadalności z innych krajów, stanowi podejście oparte na danych w pełni odpowiadających polskim realiom oraz redukujące błędy szacunków, wynikające ze znacznych rozrzutów współczynników zapadalności odnalezionych w ramach dokonanego wyszukania badań epidemiologicznych (rozd. 12.2.1).

Z powodu braku wiarygodnych polskich danych, informacje o śmiertelności osób z przerzutami raka gruczołu krokowego do kości przyjęto za badaniem opisanym w [REDACTED] opartym na duńskim rejestrze chorób nowotworowych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Decyzje o wykorzystaniu rejestru duńskiego w niniejszej analizie podjęto stosując się do zasady wykorzystania najbardziej wiarygodnych i najlepiej opisujących problem zdrowotny z dostępnych danych. Pozostałe doniesienia naukowe, opisujące badania na niewielkich próbach, bądź prezentujące niepełne dane, nie mogły stanowić źródła danych dla niniejszego opracowania.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przy oszacowaniu udziału denosumabu w rynku leków zapobiegających powikłaniom kostnym, pod warunkiem podjęcia pozytywnej decyzji o jego refundowaniu, wykorzystano dane z badania marketingowego

[REDACTED]

[REDACTED] pozostaje ono jedynym dostępnym źródłem informacji w tym zakresie.

Dołączony do analizy arkusz kalkulacyjny umożliwia wprowadzenie zmian parametrów mających największy wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet – mianowicie cen preparatów, zapadalności oraz udziałów denosumabu w rynku w wartościach dowolnie wybranych przez użytkownika, a co za tym idzie pozwala na przetestowanie wpływu najważniejszych założeń analizy na jej wyniki inkrementalne w zakresie przekraczającym dokonaną i opisaną w aneksie niniejszego dokumentu analizę wariantów optymistycznych i pesymistycznych dla wyżej wspomnianych parametrów.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Poniższe zestawienie przedstawia artykuły odrzucone na etapie analizy pełnych tekstów wraz z przyczyną odrzucenia:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

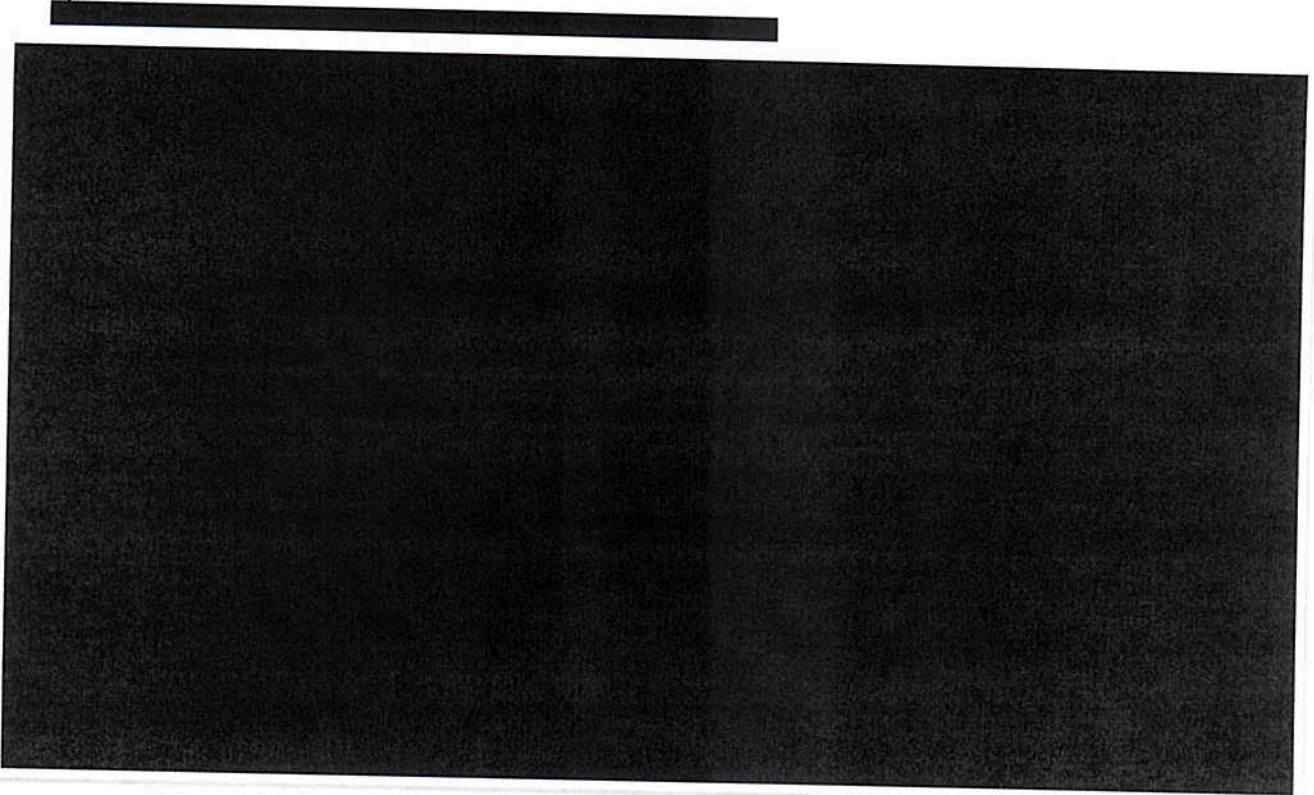
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Rozsiew choroby nowotworowej nie zawsze oznacza przerzuty kostne, stąd pacjentów z chorobą rozsianą należało zredukować do pacjentów z przerzutami do kości. W tym celu wykorzystano opublikowany w badaniu [REDACTED] odsetek pacjentów, u których wystąpiły przerzuty kostne w raku gruczołu krokowego wśród ogółu pacjentów z przerzutami o różnej lokalizacji, wynoszący [REDACTED]. Redukując za pomocą odpowiadającego odsetka [REDACTED], oszacowano liczbę [REDACTED].

W celu wyznaczenia [REDACTED] z przerzutami do kości wykorzystano [REDACTED].

[REDACTED] W rezultacie otrzymano [REDACTED] u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.

Rysunek 1.



[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]

12.3. Schemat kalkulacji liczby pacjentów leczonych, liczby pacjentów ze SRE i kosztów leczenia

[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]

12.3.3. Sumaryczne koszty substancji czynnych i koszty ich podawania

Wykorzystano średnie czasy trwania poszczególnych terapii obliczone w celu wyznaczenia liczebności populacji pacjentów leczonych w kolejnych latach analizy (patrz rozdz. 12.3.1). Na podstawie średnich długości poszczególnych terapii obliczono średni czas trwania terapii w kolejnych latach od jej rozpoczęcia. Pozwoliło to oszacować koszty generowane w kolejnych latach przez pacjentów zdiagnozowanych w danym roku, a w rezultacie sumaryczne koszty związane z leczeniem poszczególnymi preparatami w kolejnych latach analizy.

12.4. Dane dotyczące kosztów leczenia

[REDACTED]

[REDACTED]

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

12.4.2. Leki

Poniżej, w formie tabelarycznej, zaprezentowano dane wykorzystane w celu oszacowania kosztów preparatów stosowanych w prewencji powikłań kostnych w raku gruczołu krokowego.

Tabela 47.

