

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

Wykonawca:

Aestimo s.c.

Marcin Kaczor, Rafał Wójcik

ul. Krakowska 36/3

31-062 Kraków

Tel./fax. 12 430 08 73

Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999

Internet: <http://www.aestimo.eu>

E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy:

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Konflikt interesów:

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę *Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.2 – ostatnia aktualizacja dnia 24 lipca 2012 r.

Spis treści

Streszczenie	5
Wykaz skrótów.....	7
Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.	8
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	10
1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika.....	11
1.1.1 Cel.....	11
1.1.2 Metodyka.....	11
1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Zytiga® do grupy limitowej.....	12
1.1.4 Porównywane scenariusze	13
1.1.5 Perspektywa analizy	13
1.1.6 Horyzont czasowy.....	14
1.1.7 Dyskontowanie	14
1.1.8 Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS).....	14
1.1.9 Oszacowanie populacji docelowej.....	14
1.1.9.1 Tło epidemiologiczne.....	14
1.1.9.2 Populacja docelowa programu lekowego	16
1.1.9.3 Warianty populacyjne analizy	20
1.1.9.4 Roczna liczebność populacji obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	21
1.1.9.5 Roczna liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	21
1.1.10 Aktualne i prognozowane udziały poszczególnych schematów terapii	22
1.1.11 Koszty jednostkowe.....	25
1.1.11.1 Koszty leków	27
1.1.11.1.1 Abirateron (Zytiga®)	27
1.1.11.1.2 Glikokortykosteroidy (prednizon/prednizolon)	28
1.1.11.1.3 Docetaksel	29
1.1.11.1.4 Mitoksantron.....	31
1.1.11.2 Podanie leków	32
1.1.11.3 Leczenie działań niepożądanych	33
1.1.11.4 Stosowanie G-CSF w profilaktyce pierwotnej neutropenii z powikłaniami	36
1.1.11.5 Diagnostyka i monitorowanie leczenia.....	38

1.1.11.6	Podsumowanie analizy kosztów.....	42
1.1.12	Efekty zdrowotne	43
1.1.13	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika w populacji docelowej	46
1.1.14	Wyniki analizy wpływu na budżet	47
1.1.14.1	Wariant podstawowy	48
1.1.14.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	48
1.1.14.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	51
1.1.14.2	Wariant minimalny	52
1.1.14.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	52
1.1.14.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	54
1.1.14.3	Wariant maksymalny.....	55
1.1.14.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	55
1.1.14.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	57
1.2	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	58
1.3	Aspekty etyczne i społeczne	58
1.4	Wnioski końcowe	60
2.	Piśmiennictwo	61
3.	Załączniki.....	65
3.1	Ceny leków i świadczeń, uwzględnionych w analizie kosztów.....	66
3.1.1	Leki umieszczone w wykazie leków refundowanych.....	66
3.1.2	G-CSF	66
3.1.3	Wycena grup JGP uwzględnionych w analizie.....	67
3.1.4	Preparaty docetakselu umieszczone w wykazie leków stosowanych w chemioterapii	67
3.2	Wartości punktów rozliczeniowych.....	69
3.2.1	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna	69
3.3	Wyniki ankiety dotyczącej standardów leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego w Polsce.....	73
3.4	Spis tabel	81
3.5	Spis wykresów	83
3.6	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	84

Streszczenie

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Cel

Analiza wpływu na budżet płatnika została wykonana w celu oceny wydatków Narodowego Funduszu Zdrowia związanych z finansowaniem leku Zytiga® (abirateron) ze środków budżetowych w ramach programu leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC) po niepowodzeniu chemioterapii opartej na docetakselu.

Metodyka

W analizie wpływu na budżet (BIA) oszacowano prognozowane wydatki płatnika publicznego w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Zytiga® w ramach programu lekowego w terapii chorych z opornym na kastrację przerzutowym rakiem gruczołu krokowego z progresją w trakcie lub po wcześniejszej chemioterapii opartej na docetakselu (scenariusz nowy) i zestawiono je z istniejącą praktyką, tj. sytuacją braku realizacji programu lekowego z udziałem abirateronu (scenariusz istniejący).

Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej oraz prognozowanej liczby pacjentów objętych programem w horyzoncie pierwszych dwóch lat jego realizacji wykonano w oparciu o polskie dane epidemiologiczne oraz opinie [redacted]

[redacted] uzyskane w ramach ankiety dotyczącej zużycia zasobów i standardów leczenia pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w polskiej praktyce klinicznej. Oszacowania eksperckie posłużyły także do określenia aktualnej struktury stosowania poszczególnych rodzajów leczenia w scenariuszu istniejącym oraz zużycia zasobów związanych z leczeniem mCRPC. [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted] W scenariusz przyszłym przy-

jęto, że cała oszacowana populacja kwalifikujących się rocznie do otrzymania leku Zytiga® zostanie włączona do programu leczenia abirateronem.

W analizie, przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), uwzględniono następujące składowe koszty: koszty leków stosowanych w terapii mCRPC, koszty podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania, leczenia działań niepożądanych i dodatkowe koszty związane z chemioterapią (stosowanie G-CSF).



W ramach BIA rozważono trzy alternatywne warianty populacyjne: podstawowy (realistyczny), minimalny i maksymalny, różniące się prognozowaną liczebnością populacji objętej programem. Jako miarę efektu terapeutycznego programu przyjęto zyskane lata życia i lata życia bez progresji choroby. Kalkulacje wpływu na budżet wykonano w arkuszu programu Microsoft Excel 2010.

Analizę przeprowadzono zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1), przygotowanymi przez Zespół Ekspertów działający we współpracy z Agencją Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) 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” (MZ 2012).

Wyniki

[Redacted text block]

Analiza z uwzględnieniem RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analiza bez uwzględnienia RSS

Prognozowane dodatkowe wydatki płatnika w podstawowym wariantcie populacyjnym wynoszą

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zysk zdrowotny programu

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

Wykaz skrótów

AE	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ASDK	ambulatoryjne świadczenia diagnostyczne kosztochłonne
BIA	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BSA	obszar powierzchni ciała (z ang. <i>Body Surface Area</i>)
BSC	najlepsze leczenie objawowe (z ang. <i>Best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRPC	Oporny na kastrację rak gruczołu krokowego (z ang. <i>Castration resistant prostate cancer</i>)
DDD	<i>zdefiniowana dawka dobową</i> (z ang. <i>defined daily dose</i>)
G-CSF	czynnik pobudzający kolonie granulocytów (z ang. <i>Granulocyte colony-stimulating factor</i>)
HRPC	rak gruczołu krokowego oporny na leczenie hormonalne (z ang. <i>hormone-refractory prostate cancer</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
mCRPC	Oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z przerzutami (z ang. <i>metastatic castration resistant prostate cancer</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Clinical Excellence
OS	Przeżycie całkowite (z ang. <i>overall survival</i>)
PFS	Przeżycie wolne od progresji choroby (z ang. <i>progression-free survival</i>)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RGK	Rak gruczołu krokowego
RM	Rezonans magnetyczny
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
TK	Tomografia komputerowa

Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 1.1.9.4
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 1.1.9.2
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 1.1.9.5
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.10; Tabela 4
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 1.1.13
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Tabela 26, Tabela 28
5) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Tabela 26, Tabela 28
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Tabela 26, Tabela 28
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 1.1.14.2, Rozdział 1.1.14.3
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	Tabela 1, Tabela 2, Tabela 4, Tabela 22, Tabela 25
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdziały 1.1.3-1.1.12
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	Dostarczono arkusz kalkulacyjny programu Microsoft Excel®
2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 1.1.6

<p>3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.</p>	Rozdział 1.1.13, 1.1.14
<p>4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	
<p>1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;</p>	Rozdział 1.1.14.1.1, Rozdział 1.1.14.2.1, Rozdział 1.1.14.3.1
<p>2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</p>	Rozdział 1.1.14.1.2, Rozdział 1.1.14.2.2, Rozdział 1.1.14.3.2
<p>5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.</p>	Nie dotyczy
<p>6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.</p>	Nie dotyczy

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rozdział

II

1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika

1.1.1 Cel

Celem analizy wpływu na budżet płatnika jest ocena przyszłych wydatków płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku finansowania leku Zytiga® (abirateron) ze środków budżetowych w ramach programu leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC) po niepowodzeniu chemioterapii docetaksemem.

1.1.2 Metodyka

W analizie wpływu na budżet (BIA) oszacowano prognozowane wydatki płatnika publicznego w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Zytiga® w ramach programu lekowego w terapii chorych z opornym na kastrację przerzutowym rakiem gruczołu krokowego z progresją w trakcie lub po wcześniejszej chemioterapii opartej na docetakselu (scenariusz nowy) i zestawiono je z istniejącą praktyką, tj. sytuacją braku realizacji programu lekowego z udziałem abirateronu (scenariusz istniejący).

Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej oraz prognozowanej liczby pacjentów objętych programem w horyzoncie pierwszych dwóch lat jego realizacji wykonano w oparciu o polskie dane epidemiologiczne oraz opinie ekspertów [REDACTED]

[REDACTED] uzyskane w ramach ankiety dotyczącej zużycia zasobów i standardów leczenia pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w polskiej praktyce klinicznej (zob. także Rozdział 3.3). Oszacowania eksperckie posłużyły także do określenia aktualnej struktury stosowania poszczególnych rodzajów leczenia w scenariuszu istniejącym oraz zużycia zasobów związanych z leczeniem mCRPC.

W analizie rozważono trzy alternatywne warianty populacyjne: podstawowy (realistyczny), minimalny i maksymalny, różniące się prognozowaną liczebnością populacji objętej programem. Analizę przeprowadzono równoległe w wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez podmiot odpowiedzialny instrumentu dzielenia ryzyka (zob. Rozdział 1.1.8). Kalkulacje wpływu na budżet wykonano w arkuszu programu Microsoft Excel 2010.

Analizę przeprowadzono w oparciu o polskie wytyczne Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1), przygotowane przez Zespół Ekspertów działający we współpracy z Agencją Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęciu 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” (MZ 2012).

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

Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją, finansowanie leczenia mCRPC z wykorzystaniem produktu leczniczego Zytiga® będzie realizowane w ramach umowy na program lekowy. Biorąc pod uwagę:

- brak refundowanych leków o zbliżonym do abirateronu działaniu terapeutycznym i mechanizmie działania
- brak odpowiedników preparatu Zytiga® refundowanych w rozważanym wskazaniu,

na podstawie art. 15 ust. 2 „Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych” (Ustawa 2011), zgodnie z którym „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania” założono, że w przypadku wydania decyzji o objęciu leku Zytiga® refundacją ze środków publicznych, zostanie utworzona nowa, odrębna grupa limitowa obejmująca abirateron.

Dowody skuteczności klinicznej abirateronu przedstawiono w równoległe wykonanej analizie efektywności klinicznej abirateronu (Aestimo 2012).

Zgodnie z art. 15 ust. 7 i 9 ustawy (Ustawa 2011), w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu podstawą limitu w grupie limitowej jest cena hurtowa za DDD tego odpowiednika, a wysokość limitu finansowania za opakowanie jednostkowe jest równa iloczynowi kosztu DDD podstawy limitu i liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, z uwzględnieniem urzędowej marży detalicznej, przy czym w przypadku gdy DDD nie jest określone do wyliczenia limitu finansowania przyjmuje się koszt terapii dziennej i ilość terapii dziennej w danym opakowaniu.

Zdefiniowana dawka dobową (DDD) abirateronu wynosi 1 g, przy czym – zgodnie z informacją dostępną na stronach WHO (WHO 2012) – umieszczenie wartości DDD w wykazie ATC/DDD przewidziano na 2013 rok.

1.1.4 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano i porównano koszty w dwóch scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (prognozowanym).

Scenariusz istniejący zakłada brak systemowego finansowania leczenia abirateronem w ramach programu lekowego. Udziały poszczególnych metod leczenia drugiego rzutu mCRPC w scenariuszu istniejącym odzwierciedlają istniejącą praktykę, zgodnie z którą stosowanie abirateronu jest ograniczone do indywidualnych zgód płatnika w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej z zakresu terapeutycznych programów zdrowotnych. W scenariuszu uwzględniono następujące strategie leczenia mCRPC po niepowodzeniu chemioterapii docetakselem, wskazane przez polskich ekspertów: leczenie wyłącznie objawowe (BSC), docetaksel (powtórne zastosowanie), mitoksantron i abirateron (wszystkie w skojarzeniu z glikokortykosteroidem).

Scenariusz nowy odzwierciedla sytuację, w której zostaje podjęta decyzja o refundacji abirateronu w ramach wnioskowanego programu lekowego. W scenariuszu założono, że zwiększenie dostępności do leczenia preparatem Zytiga® poprzez systemowe finansowanie w programie spowoduje całkowite przejmowanie przez abirateron udziałów dotychczas stosowanych w rozważanym wskazaniu metod leczenia.

Wydatki całkowite ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach, jak również dodatkowe wydatki związane z realizacją scenariusza nowego, przedstawiono w populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia abirateronu, która w przypadku realizacji scenariusza nowego zostanie objęta programem lekowym z zastosowaniem preparatu Zytiga®.

1.1.5 Perspektywa analizy

Biorąc pod uwagę finansowanie preparatu Zytiga® w ramach programu lekowego, analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicz-

nych (Narodowy Fundusz Zdrowia). Nie uwzględniono perspektywy kosztów świadczeniodawcy z uwagi na brak współpłacenia pacjenta za wnioskowaną technologię.

1.1.6 Horyzont czasowy

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanego rozpoczęcia realizacji programu lekowego. Założono przy tym, że wprowadzenie wnioskowanego programu nastąpi od początku 2013 roku.

1.1.7 Dyskontowanie

Jako że analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTM 2010), nie zastosowano dyskontowania kosztów.

1.1.8 Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS)



Zgodnie z wymaganiami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (§6 ust. 4; MZ 2012), analizę przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)
- bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

1.1.9 Oszacowanie populacji docelowej

1.1.9.1 Tło epidemiologiczne

Rak gruczołu krokowego jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u mężczyzn w wielu krajach Europy. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w 2009 r. był on

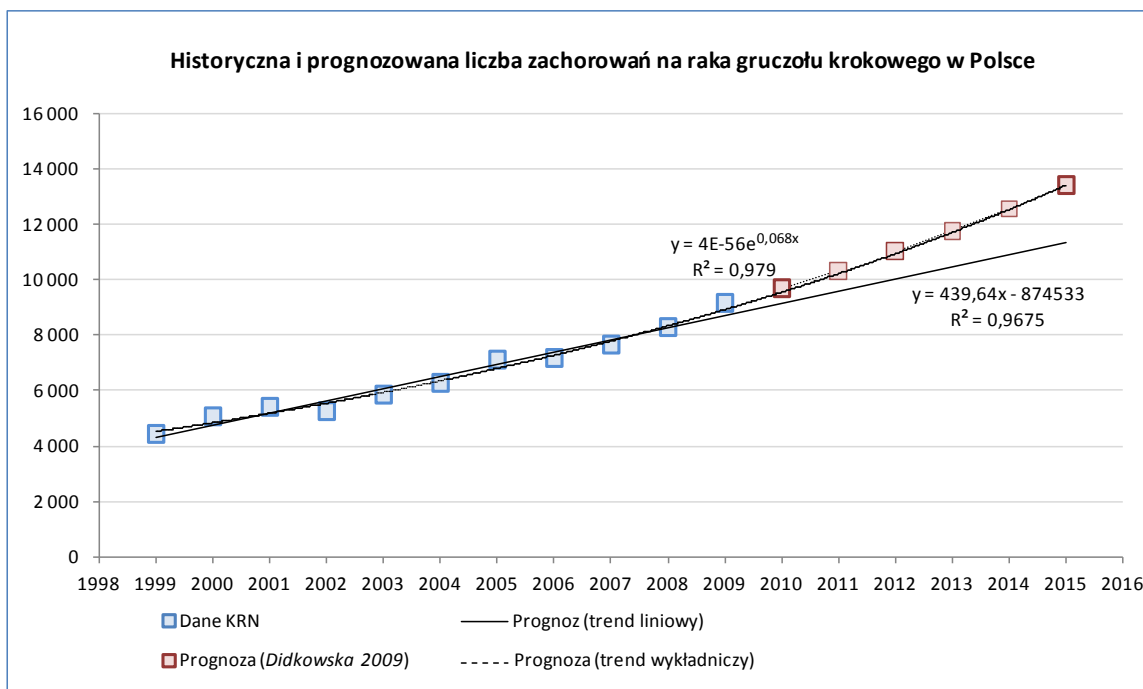
drugim pod względem zachorowalności i umieralności wśród mężczyzn nowotworem złośliwym w Polsce: zarejestrowano 9 142 nowe zachorowania na RGK, a z powodu tego nowotworu zmarło 4 042 mężczyzn. W tym samym roku standaryzowany współczynnik zachorowalności rocznej wyniósł 32,8 na 100 000 mężczyzn, natomiast współczynnik umieralności 13,1 na 100 000 mężczyzn. Częstość występowania raka gruczołu krokowego zwiększa się z wiekiem mężczyzn; RGK najczęściej wykrywany jest w grupie mężczyzn pomiędzy 65 i 74 rokiem życia.

W ostatnich latach obserwuje się istotny wzrost liczby zachorowań, co w pierwszej kolejności można wiązać z wydłużeniem średniej długości życia i wprowadzeniem pod koniec lat 80. powszechnego oznaczania stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA) w surowicy (*Senkus-Konefka 2007*). Zachorowalność na RGK od lat 90 ubiegłego wieku ciągle wzrasta, szacunkowo w tempie ponad 5% rocznie w całej populacji mężczyzn. Kontynuacja tych trendów wraz ze starzeniem się populacji może spowodować nawet 2,5-krotny wzrost liczby zachorowań w 2020 roku w stosunku do zachorowalności z roku 2006 (*Didkowska 2009*).

Opublikowane na stronach Krajowego Rejestru Nowotworów dane epidemiologiczne obejmują okres do 2009 r., stąd też informacje na temat aktualnego i przyszłego rozpowszechnienia RGK w Polsce uzyskano z prognoz zachorowalności na nowotwory złośliwe, wykonanych przez Zakład Epidemiologii Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie i przedstawionych w publikacji *Didkowska 2009*. Prognoza na rok 2015 przewiduje blisko 13 394 nowe zachorowania na RGK, co oznacza wzrost liczby nowych przypadków raka gruczołu krokowego w latach 2010-2015 średnio o 6,7% rocznie.

Na wykresie poniżej przedstawiono trendy zachorowalności na nowotwory złośliwe gruczołu krokowego w Polsce do roku 2015 obliczone na podstawie danych KRN oraz prognoz z publikacji *Didkowska 2009*.

Wykres 1. Wzrost liczby zachorowań na RGK w Polsce.



Obliczona w oparciu o prognozy Zakładu Epidemiologii Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie liczba nowych zachorowań na RGK w pierwszych dwóch latach realizacji programu (lata 2013-2014) wynosi odpowiednio 11 759 i 12 550 przypadków.

1.1.9.2 Populacja docelowa programu lekowego

[Redacted content]

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

[Redacted content]

Przedstawione w dalszej części analizy oszacowania populacyjne są wspólne dla wariantu z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (zob. Rozdział 1.1.8) oraz wariantu bez uwzględnienia RSS.

Z uwagi na brak dostępu do danych Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących liczby osób otrzymujących leczenie z zastosowaniem docetakselu we wskazaniu raka gruczołu krokowego (kod ICD 10: C61) w Polsce, kalkulację populacji docelowej chorych kwalifikujących się do dalszego leczenia po uprzedniej chemioterapii docetakselem oparto o dane epidemiologiczne oraz opinie polskich ekspertów uczestniczących w przeprowadzonym na potrzeby analizy badaniu ankietowym [REDACTED]

[REDACTED] Należy zaznaczyć, że rzeczywiste dane gromadzone przez płatnika, dotyczące zużycia zasobów związanych z leczeniem rozważanej populacji, stanowiłyby najbardziej wiarygodne i pożądane źródło danych w analizie. Oszacowania eksperckie są generalnie obarczone znacznym stopniem niepewności, zwłaszcza w przypadkach, gdy ośrodki reprezentowane przez ekspertów nie odzwierciedlają standardów leczenia w skali całego kraju.

Kalkulację rocznej liczebności populacji docelowej przeprowadzono w następujących etapach:

- Oszacowanie rocznej zapadalności na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC)
- Oszacowanie odsetka i rocznej liczby pacjentów z mCRPC, którzy w warunkach polskich otrzymują chemioterapię opartą na docetakselu
- Oszacowanie odsetka i rocznej liczby pacjentów uprzednio leczonych docetakselem, którzy kwalifikowaliby się do terapii kolejnego rzutu z zastosowaniem abirateronu.

Kolejne etapy wyznaczenia wielkości populacji docelowej programu przedstawiono w dalszej części rozdziału. Oszacowania populacji programu są wspólne dla wariantu uwzględniającego i nieuwzględniającego proponowany przez podmiot odpowiedzialny instrument dzielenia ryzyka.

Populacja opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC)

W ramach przeprowadzonego szybkiego przeglądu literatury w bazie Medline nie odnaleziono bezpośrednich danych przedstawiających liczbę chorych z opornym na kastrację, przerzutowym RGK w Polsce. Według zaleceń dotyczących postępowania w raku gruczołu krokowego w Polsce (*Senkus-Konefka 2007*), 85% noworozpoznanych raków gruczołu krokowego jest wrażliwych na terapię hormonalną. Przyjmując pozostałe 15% przypadków za RGK oporne na kastrację i opierając się na aktualnych prognozach epidemiologicznych (ok. 11 tys. nowych rozpoznań RGK w 2012 roku), szacunkowo

wa roczna liczba nowych przypadków CRPC w Polsce wynosi aktualnie ok. 1,7 tys./rocznie z tendencją rosnącą w kolejnych latach.

Alternatywne oszacowanie zapadalności na CRPC przeprowadzono na podstawie danych eksperckich przedstawionych na potrzeby raportu Agencji Oceny Technologii Medycznych ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej Zometa (AOTM-OT-0380). W opinii eksperta, zapadalność na opornego na kastrację RGK z obecnymi przerzutami do kości wynosi 1 500 przypadków/rok. Oszacowanie to przyjęto jako podstawę dalszych kalkulacji w analizie zakładając, że podana wartość odzwierciedla stan z 2011 roku.

Przerzuty do kości występują u 85-100% chorych w zaawansowanych postaciach RGK (Demkow 2005). W populacji rejestracyjnego badania RCT dla abirateronu (COU-AA-301), ściśle odpowiadającej wskazaniu określone w programie, przerzuty do kości występowały wyjściowo u 90% chorych. Przyjmując zatem, że przerzuty do kości dotyczą średnio 90% chorych w stadium mCRPC, szacowana zapadalność na opornego na kastrację RGK z przerzutami wynosi $1\ 500/90\% = 1\ 667$ chorych w 2011 roku. Zakładając dodatkowo, że tempo przyrostu zapadalności na mCRPC będzie takie samo jak w przypadku wszystkich RGK (6,7%/rok na podst. Didkowska 2009), prognozowaną populację pacjentów z opornym na kastrację przerzutowym rakiem gruczołu krokowego w Polsce oszacowano na 1 898 chorych w pierwszym roku analizy (2013 r.) i 2 026 osób w drugim roku (2014 r.), co stanowi 16% wszystkich nowych zachorowań na RGK. Oszacowania te, spójne z przedstawionymi we wcześniejszym akapicie, przyjęto jako podstawowe w dalszych kalkulacjach populacji docelowej.

Zbliżone oszacowanie względnego rozpowszechnienia mCRPC (19,5% wszystkich nowych przypadków RGK) uzyskano m.in. w analizie ekonomicznej przedstawionej agencji NICE w związku z oceną zasadności stosowania kabazitakselu w Anglii i Walii (NICE STA Cabazitaxel 2011).

Populacja chorych na mCRPC, otrzymujących chemioterapię docetakselem

Jak wspomniano we wcześniejszych akapitach rozdziału, nie uzyskano dostępu do danych Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących liczby pacjentów z rozpoznaniem raka gruczołu krokowego (kod ICD 10: C61), otrzymujących leczenie z zastosowaniem docetakselu w ramach świadczeń z zakresu chemioterapii. Oszacowanie liczby leczonych docetakselem w Polsce oparto zatem z konieczności na mniej wiarygodnych danych eksperckich.

Według oszacowań przedstawionych przez ekspertów klinicznych uczestniczących w badaniu ankietowym dotyczącym standardów leczenia mCRPC w Polsce, chemioterapię pierwszej linii z zastosowaniem docetakselu otrzymuje od 10-20% [redacted] do 60% [redacted]

█ chorych z opornym na kastrację RGK z przerzutami. Pierwszy z wymienionych ekspertów przedstawił dodatkowo szacunkową wartość liczbową 500 osób leczonych rocznie docetakselem, przy czym oszacowanie ma charakter orientacyjny. W warunkach brytyjskich odsetek chorych kwalifikujących się do chemioterapii docetakselem oszacowano na 40-45% (*NICE STA Abiraterone 2012; NICE TA101 2006*).

Rozbieżności w oszacowaniach ekspertów mogą wynikać z trudności w wiarygodnym oszacowaniu rozpowszechnienia opornego na kastrację RGK, jak i odzwierciedlać rzeczywiste zróżnicowanie częstości stosowania docetakselu w zależności od ośrodka. Biorąc pod uwagę zakres i niepewność dostępnych oszacowań oraz zakładając, że częstość stosowania docetakselu w warunkach polskich będzie niższa niż w warunkach brytyjskich, jako najbardziej realistyczną wartość odsetka leczonych docetakselem w Polsce uznano 20%, tj. górny zakres niższego oszacowania podanego przez ekspertów. Przyjęty odsetek zawiera się pomiędzy skrajnymi oszacowaniami polskich ekspertów (10-60%).

Prognozowana na podstawie powyższych oszacowań roczna liczebność chorych z mCRPC leczonych docetakselem w Polsce wynosi obecnie (w 2012 roku) 356 osób, a w pierwszych dwóch latach programu (2013-2014) wyniesie odpowiednio 380 i 405 osób.

Populacja chorych na mCRPC leczonych uprzednio docetakselem, kwalifikujących się do terapii II rzutu abirateronem

[Redacted text]

Podsumowanie omówionych powyżej etapów kalkulacji populacji docelowej zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Kalkulacja rocznej liczebności populacji docelowej, wariant podstawowy.

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

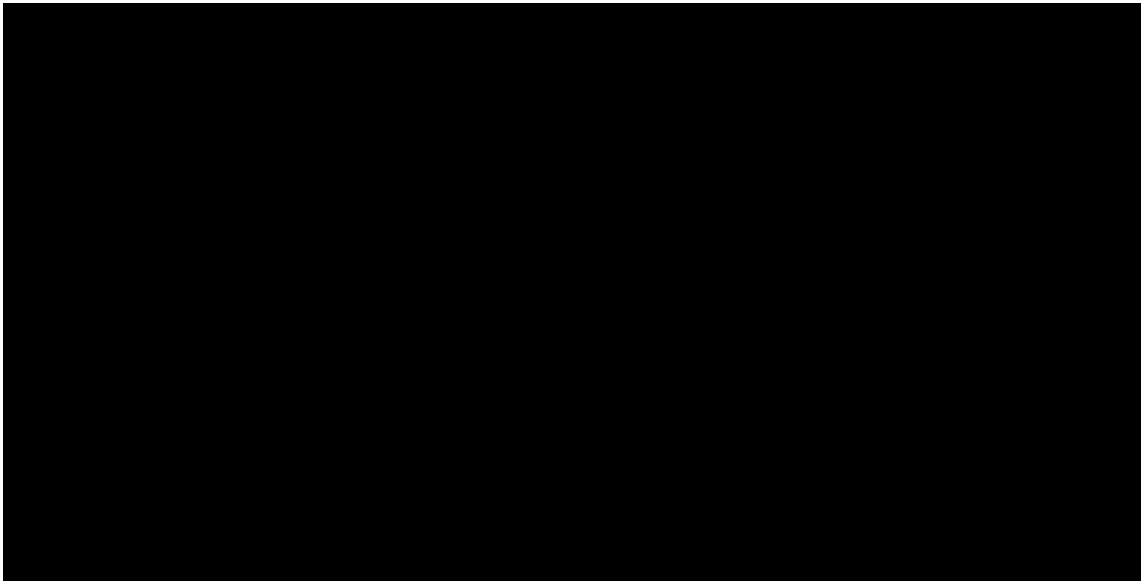
Roczną liczebność populacji docelowej w wariantach skrajnych analizy – minimalnym i maksymalnym, przedstawiono w kolejnym podrozdziale.

1.1.9.3 Warianty populacyjne analizy

Minimalne i maksymalne oszacowania wpływu rozważanej technologii na budżet płatnika publicznego uzyskano w ramach alternatywnych wariantów populacyjnych – minimalnego i maksymalnego. Warianty te skonstruowano przy założeniu skrajnych oszacowań ekspertów klinicznych dotyczących odsetka chorych leczonych uprzednio docetakselem, kwalifikujących się do terapii drugiego rzutu z udziałem abirateronu, wynoszących odpowiednio 60% i 90% (podstawowy wariant analizy oparto na średniej z oszacowań ekspertów, tj. 75%).

[Redacted text]

Wykres 2. Prognozowana liczebność populacji docelowej w horyzoncie pierwszych dwóch lat programu, w alternatywnych wariantach populacyjnych.



[Redacted text block]

1.1.9.4 Roczna liczebność populacji obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

[Redacted text block]

1.1.9.5 Roczna liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Na chwilę obecną finansowanie abirateronu z budżetu płatnika publicznego odbywa się ramach chemioterapii niestandardowej, świadczenia z zakresu terapeutycznych programów zdrowotnych (NFZ 28/2012). Według oszacowań polskich ekspertów klinicznych [Redacted] [Redacted] udziały abirateronu w leczeniu drugiej linii mCRPC po niepowodzeniu terapii docetakselem wynoszą 2-5% (średnia 4,3%; zob. Tabela 3). [Redacted]

[Redacted text block]

Tabela 2. Kalkulacja rocznej liczebności populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Populacja	Sposób kalkulacji / źródło
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

1.1.10 Aktualne i prognozowane udziały poszczególnych schematów terapii

Scenariusz istniejący (aktualny)

Z uwagi na brak dostępu do danych Narodowego Funduszu Zdrowia odnośnie liczby pacjentów otrzymujących wszystkie refundowane w Polsce schematy aktywnego leczenia w rozważanym wskazaniu, strukturę stosowania poszczególnych strategii terapii drugoliniowej mCRPC po niepowodzeniu docetakselu zaczerpnięto z oszacowań polskich ekspertów klinicznych, uzyskanych w ramach przeprowadzonej ankiety, w odpowiedzi na pytanie „Obecny standard leczenia w Polsce. Proszę podać, jakie metody leczenia opornego na kastrację RGK są obecnie stosowane w warunkach polskich u pacjentów z progresją w trakcie lub po leczeniu docetakselem i w jakich odsetkach?” (zob. Załącznik 3.3).

Dane przedstawione przez ekspertów są generalnie spójne i wskazują na brak aktywnego leczenia u większości (ok. 60-70%) chorych z mCRPC w warunkach polskich, u których nastąpiła progresja w trakcie lub po chemioterapii docetakselem. Wg opinii ekspertów najczęściej stosowanym schematem aktywnego leczenia jest powtórne podanie docetakselu, przy czym w zależności od ośrodka względna częstość stosowania docetakselu i mitoksantronu może się nieco różnić. Obecne udziały leków dostępnych w ramach programu chemioterapii niestandardowej – kabazytakselu i abirateronu

– są zbliżone w opinii ekspertów i nie przekraczają 5% dla każdego z leków. Dane eksperckie, wraz z obliczoną średnią z uzyskanych oszacowań, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3. Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia drugoliniowego mCRPC w warunkach polskich wg opinii ekspertów.

	Ekspert 1 (dr n. med. Elżbieta Senkus-Konefka)	Ekspert 2 (dr n. med. Iwona Skoneczna)	Średnia
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* w kalkulacjach średnich udziałów przyjęto środek zakresu podanego przez eksperta; udziały poszczególnych terapii standaryzowano następnie do 100%

[REDACTED]

Z informacji przekazanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia na potrzeby oceny AOTM świadczenia zdrowotnego „podanie kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel” wynika, że liczba zgód na chemioterapię kabazytakselom udzielona przez Fundusz w 2012 roku jest wyższa od oszacowanej powyżej i wyniosła 84 w okresie styczeń-kwiecień b.r. (RP AOTM 28/2012). Z drugiej strony, w związku z najnowszą rekomendacją Prezesa AOTM usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej: „podanie kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel” (RP AOTM 28/2012), można oczekiwać zaprzestania finansowania kabazytakselu przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach programu chemioterapii standardowej.

[REDACTED]

W scenariuszu istniejącym założono także, że względne udziały poszczególnych strategii leczenia II linii mCRPC utrzymają się na stałym poziomie w kolejnych latach horyzontu. W praktyce, w świetle Art. 70 ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 r. (*Ustawa 2011*), świadczenia chemioterapii niestandardowej będą realizowane na dotychczasowych zasadach nie dłużej niż do dnia 31 grudnia 2013 r. Oznacza to, że w scenariuszu aktualnym, zakładającym brak finansowania abirateronu w ramach programu lekowego, ewentualna refundacja leku Zytiga® będzie odbywać się na nowych warunkach począwszy od drugiego roku rozważanego horyzontu. Biorąc pod uwagę nieznaną na chwilę obecną i trudną do przewidzenia przyszłą sposób refundacji leków aktualnie dostępnych w chemioterapii niestandardowej, konserwatywne założenie braku zmian pozycji rynkowych poszczególnych leków w rozważanym okresie wydaje się akceptowalne.

Scenariusz nowy (prognozowany)

W scenariuszu nowym założono, że w związku z realizacją programu lekowego z udziałem produktu Zytiga®, wszyscy chorzy kwalifikujący się do leczenia abirateronem w danym roku otrzymają leczenie z udziałem abirateronu. Oznacza to, że udziały abirateronu w rozważanej w analizie populacji wyniosą 100%.

Zestawienie

W poniższej tabeli przedstawiono prognozę liczby pacjentów otrzymujących poszczególne rodzaje leczenia drugiej linii mCRPC w scenariuszu istniejącym i scenariuszu nowym, uzyskaną w oparciu o oszacowanie rocznej liczebności populacji chorych kwalifikujących się do zastosowania abirateronu oraz aktualną i przyszłą strukturę udziałów dostępnych strategii leczenia drugiej linii mCRPC w Polsce.

Tabela 4. Oszacowanie udziałów poszczególnych metod leczenia II linii mCRPC w scenariuszach: istniejącym i nowym.

	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy		
	% udział	Liczba leczonych (Rok 1)	Liczba leczonych (Rok 2)	% udział	Liczba leczonych (Rok 1)	Liczba leczonych (Rok 2)

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

[REDACTED] w skali pełnego roku jest zbliżona do prognoz opartych na danych eksperckich.

W wariantach minimalnym i maksymalnym przyjęto jednakową jak w wariancie podstawowym strukturę udziałów uwzględnionych schematów leczenia chorych z mCRPC po niepowodzeniu chemioterapii docetakselem. Oznacza to, że przedstawione w tabeli dla wariantu podstawowego liczby leczonych (Tabela 1) odpowiednio zwiększą się lub zmniejszą w poszczególnych wariantach, proporcjonalnie do liczebności populacji docelowej.

Przedstawione oszacowania rocznej liczebności populacji leczonych z zastosowaniem poszczególnych metod leczenia w porównywanych scenariuszach są wspólne dla wariantu z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (zob. Rozdział 1.1.8) oraz wariantu bez uwzględnienia RSS.

1.1.11 Koszty jednostkowe

W analizie uwzględniono bezpośrednio koszty medyczne ponoszone przez płatnika w związku z leczeniem opornego na kastrację, przerzutowego raka gruczołu krokowego, wyróżniając następujące składowe kosztów:

- Koszty leków stosowanych w II linii leczenia mCRPC (abirateron, docetaksel, mitoksantron, prednizon)
- Koszty podania leków
- Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w okresie trwania leczenia II linii
- Koszty leczenia działań niepożądanych
- Koszty dodatkowe związane ze stosowaniem chemioterapii (profilaktyka pierwotna neutropenii z gorączką z zastosowaniem G-CSF).

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Nar-

dowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia. W analizie korzystano z następujących aktów prawnych obowiązujących w 2012 roku:

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r. (*MZ 28/06/2012*);
- Zarządzenie Nr 43/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 lipca 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (*NFZ 43/2012*);
- Zarządzenie Nr 34/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 czerwca 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (*NFZ 34/2012*);
- Zarządzenie Nr 28/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne (*NFZ 28/2012*);
- Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) (*NFZ 27/2012*);
- Zarządzenie Nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (*NFZ 26/2012*);
- Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 11/2012*);
- Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (*NFZ 81/2011*);
- Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 72/2011*).

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o umowach NFZ ze świadczeniodawcami. Obowiązująca w 2012 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych wynosi 52 zł, natomiast dla substancji czynnych stosowanych w ramach chemioterapii (dla świadczeń zawieranych do

Koszt towarzyszącego glikokortykosteroidu (prednizon w dawce 10 mg/dobę) przedstawiono w Rozdziale 1.1.11.1.2.

1.1.11.1.2 Glikokortykosteroidy (prednizon/prednizolon)

W leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego stosuje się przewlekle leki z grupy doustnych glikokortykosteroidów – głównie prednizon lub prednizolon, zarówno w ramach wyłącznego leczenia objawowego (BSC) jak i w skojarzeniu z aktywną terapią mCRPC (w tym abirateronem lub chemioterapią). Zgodnie z opinią polskiego eksperta najczęściej stosowanym preparatem jest Encorton (prednizon) w dawce dobowej 10 mg. Projekt programu lekowego określa stosowanie abirateronu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w zalecanej dawce 10 mg/dobę (*PPL Zytiga 2012*). Podobnie, w badaniu *COU-AA-301* pacjenci w obu ramionach otrzymywali prednizon w dawce 5 mg dwa razy na dobę.

Zakładając stosowanie prednizonu wg schematu z badania RCT, w analizie uwzględniono preparaty o dawce jednorazowej wynoszącej 5 mg. Preparaty prednizonu są finansowane ze środków budżetowych w ramach wykazu leków i wyrobów medycznych stosowanych w niektórych chorobach przewlekłych (jednostka: nowotwory złośliwe), które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie do wysokości ustalonego limitu. Preparaty prednizonu w dawce 5 mg, umieszczone w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę (*NFZ 28/06/2012*), wraz z kalkulacją dziennego kosztu płatnika, przedstawiono w tabeli.

Tabela 6. Koszt prednizonu.

Preparat	Opakowanie	Cena detaliczna [zł]	Dopłata NFZ [zł]	Koszt pacjenta [zł]	Koszt dziennej terapii perspektywa NFZ [zł]
Encorton 5 mg	100 tabl.	18,59	17,71	0,88	0,35
Encorton 5 mg	20 tabl.	5,49	3,54	1,95	0,35

Dzienny koszt prednizonu, stosowanego w dobowej dawce 10 mg, wynosi 0,354 zł z perspektywy płatnika publicznego. Stosowanie glikokortykosteroidu uwzględniono we wszystkich porównywanych strategiach leczenia. W schematach aktywnego leczenia koszty prednizonu uwzględniono w okresie stosowania głównego leku (8 miesięcy – abirateron, 6 cykli 21-dniowych – kabazytaksel, 4 cykle 21-

dniowe – docetaxel i mitoksantron). W strategii leczenia wyłącznie objawowego (BSC) koszty leków naliczono w okresie 4 miesięcy, odpowiadającym medianie długości stosowania interwencji w ramieniu placebo/prednizonu w badaniu COU-AA-301 (de Bono 2011).

1.1.11.1.3 Docetaxel

Docetaxel jest finansowany ze środków NFZ w ramach świadczeń z zakresu chemioterapii. Wycenę punktową świadczenia, zgodnie z obowiązującym w chwili przygotowywania raportu „Katalogiem substancji czynnych stosowanych w chemioterapii” (Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 34/2012/DGL Prezesa NFZ), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Wycena substancji docetaxelum wg wykazu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii nowotworów.

Kod substancji czynnej CH	Nazwa substancji czynnej	Droga podania	Jednostka	Wycena punktowa jednostki leku [pkt]	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
5.08.03.0000370	Docetaxelum	inj.	1 mg	0,3893	10,00	3,89

Zgodnie z Zarządzeniem Nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (NFZ 26/2012) oraz Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r. (MZ 28/06/2012), dla umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej zawieranych od 1 lipca 2012 r. będą obowiązywać ceny leków określone w wykazie „leków stosowanych w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym”. W ramach wykazu znajduje się obecnie 13 preparatów docetakselu. Szczegółowe zestawienie cen poszczególnych preparatów docetakselu umieszczonych w wykazie przedstawiono w Załączniku (Rozdział 0). Limit finansowania poszczególnych preparatów w przeliczeniu na jednostkę dawki (miligram) jest zróżnicowany i waha się w zakresie od 3,25 zł (Docetaxel Hospira, 1 fiol a 16 ml, 10 mg/ml) do 17,18 zł (Camitotic, 1 fiol. a 7 ml, 20 mg/ml). Z drugiej strony należy mieć na uwadze, że ceny umieszczone w wykazie nie uwzględniają ewentualnych instrumentów podziału ryzyka, zatem nie zawsze odzwierciedlają rzeczywiste wydatki płatnika. Biorąc pod uwagę, że obowiązująca do 30.06.2012 r. wycena katalogowa docetakselu (3,89 zł/mg) mieści się w zakresie cen poszczególnych preparatów docetakselu w wykazie, uwzględnienie w niniejszej analizie ceny katalogowej (NFZ 34/2012) uznano za racjonalne założenie, zwłaszcza w świetle braku danych dotyczących przyszłych udziałów rynkowych poszczególnych preparatów docetakselu.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Taxotere (*ChPL Taxotere 2012*) zalecana dawka docetakselu dla pacjentów z rakiem gruczołu krokowego wynosi 75 mg/m² powierzchni ciała. Lek ten podaje się w postaci jednogodzinnego wlewu, raz na trzy tygodnie. Równocześnie w premedykacji, na 12 godzin, 3 godziny i 1 godzinę przed wlewem docetakselu, stosuje się deksametazon doustnie w dawce 8 mg. Dodatkowo w każdym dniu 3-tygodniowego cyklu, podaje się doustnie 5 mg prednizonu lub prednizolonu, dwa razy na dobę.

W celu oszacowania zużycia docetakselu w jednym cyklu leczenia, w ramach szybkiego przeglądu literatury zidentyfikowano publikacje, w których odnaleziono dane dotyczące średniej powierzchni ciała (z ang. *body surface area*, BSA) pacjentów chorych na raka gruczołu krokowego. Podsumowanie wyników przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Dane dotyczące powierzchni ciała (BSA) pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.

Badanie	Populacja	BSA (zakres) [m ²]
<i>Collins 2007</i>	HRPC	1,7
<i>de Bono 2010</i>	HRPC	2,02
<i>HTA Consulting 2010</i>	Rak gruczołu krokowego	1,73
<i>Ochiai 2005</i>	Rak gruczołu krokowego	2,06
<i>NICE STA Cabazitaxel 2011</i>	II linia leczenia HRPC	2,01
<i>NICE STA Abiraterone 2012</i>	II linia leczenia HRPC	2,02
<i>Sivanandam 2008</i>	Rak gruczołu krokowego	2,08 (2,0 – 2,14)
<i>Tannock 1996</i>	Rak gruczołu krokowego	1,9

W niniejszej analizie przyjęto wartość BSA 2,02 m² pochodzącą z badania *TROPIC* (*de Bono 2010*), gdyż populacja badania *TROPIC* odpowiada ściśle rozważanemu wskazaniu terapii mCRPC po niepowodzeniu leczenia docetakselem.

Na podstawie tych założeń oszacowano jednorazowe zużycie docetakselu, przy zalecanej dawce 75 mg/m² powierzchni ciała. Obliczenia kosztów docetakselu przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Obliczenie kosztu 1 cyklu leczenia docetakselem.

Wycena punktowa jednostki leku	0,3893 pkt/mg
Wartość punktu rozliczeniowego	10,00 zł
Koszt jednostkowy	3,893 zł/mg

Dawka jednorazowa	151,5 mg
Koszt 3-tyg. terapii	$1 \times 151,5 \text{ mg} \times 3,893 \text{ zł/mg} = \mathbf{589,79 \text{ zł}}$

Koszt docetakselu w dawce 75 mg/m^2 p.c. w jednym cyklu chemioterapii wynosi 589,79 zł. W analizie założono, że leczenie docetaksem w ramach drugiej linii terapii hormonoopornego RGK trwa średnio przez 4 cykle (średnia z median liczby cykli w dwóch odnalezionych badaniach obserwacyjnych dotyczących skuteczności reterapii docetaksem w mCRPC – *Di Lorenzo 2011* i *Loriot 2010*).

Ze względu na to, iż deksametazon przyjmowany jedynie w dniu podania docetakselu, jego koszt, zgodnie z zapisami Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (*NFZ 26/2012*), wliczany jest w koszt hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapii.

Obliczenia kosztów prednizonu przedstawiono w Rozdziale 1.1.11.1.2.

1.1.11.1.4 Mitoksantron

Mitoksantron jest finansowany ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia jedynie w trybie importu docelowego. Koszty stosowania mitoksantronu obliczono w oparciu o najnowsze zarządzenie Prezesa NFZ z dnia 13 lipca 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (*NFZ 43/2012*). W zarządzeniu tym wprowadzono „Katalog świadczeń dodatkowych - leczenie szpitalne – chemioterapia” (załącznik nr 1t do zarządzenia), stanowiący wykaz procedur związanych z podaniem leków zawierających substancje czynne stosowane w chemioterapii, które zostały sprowadzone z zagranicy w trybie importu docelowego na podstawie decyzji Ministra Zdrowia. W ramach procedury podania leku rozliczeniu podlegają wydane świadczeniobiorcy substancje czynne, w ilościach stanowiących wielokrotność poszczególnych pozycji określonych w katalogu świadczeń dodatkowych. Świadczenie można sumować ze świadczeniami z „Katalogu świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne - chemioterapia”. Należność za świadczenia związane z podaniem leków, sprowadzanych z zagranicy w trybie importu docelowego, zawierających substancje czynne stosowane w chemioterapii wymienione w „Katalogu świadczeń dodatkowych” stanowi iloczyn liczby udzielonych świadczeń, ich wartości punktowych określonych w katalogu świadczeń dodatkowych, ceny punktu oraz ilości podanych lub wydanych świadczeniobiorcom jednostek miary substancji czynnych rozumianych, jako krotność procedury podania leku (*NFZ 43/2012*).

Wycenę jednostki 100 mg mitoksantronu zgodnie z katalogiem świadczeń dodatkowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10. Wycena mitoksantronu w ramach katalogu świadczeń dodatkowych – leczenie szpitalne - chemioterapia.

kod świadczenia	nazwa świadczenia	wartość punktowa
5.08.05.0000037	Procedura podania leku zawierającego substancję czynną (Mitoxantronum) - 100 mg	78,7159

Biorąc pod uwagę cenę punktu w leczeniu szpitalnym w zakresie chemioterapii, wynoszącym 52 zł w 2012 roku, kwota refundacji jednostki substancji czynnej mitoksantron wynosi 4 093,23 zł za 100 mg.

Dawkowanie mitoksantronu w hormonoopornym RGK wynosi 12 mg/m² powierzchni ciała (*de Bono 2011*). Lek ten podaje się w postaci wlewu dożylnego trwającego 15-30 minut, raz na trzy tygodnie. Dodatkowo w każdym dniu 3-tygodniowego cyklu, podaje się doustnie 10 mg prednizonu lub prednizolonu. Stosowanie mitoksantronu wiąże się z małym ryzykiem wystąpienia wymiotów; zaleca się zapobiegawcze podanie deksametazonu.

W kalkulacji kosztów 3-tygodniowej terapii jednego pacjenta mitoksantronem przyjęto założenia dotyczące powierzchni ciała opisane w rozdziale 1.1.11.1.3. Na ich podstawie oszacowano jednorazowe zużycie oraz koszty leku, przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 11. Obliczenie kosztu 1 cyklu leczenia mitoksantronem.

Koszt jednostkowy	40,9323 zł/mg
Dawka jednorazowa	24,24 mg (12 mg/m ² × 2,02 m ²)
Koszt 3-tyg. terapii	1 × 24,24 mg × 40,9323 zł/mg = 992,20 zł

Średni czas trwania leczenia mitoksantronem zaczerpnięto z badania *TROPIC* (mediana 4 cykle; *de Bono 2010*). Obliczenia kosztów towarzyszącego prednizonu przedstawiono w rozdziale 1.1.11.1.2.

1.1.11.2 Podanie leków

Zgodnie z informacjami zawartymi w charakterystykach produktów leczniczych, docetaksel, kabazytaksel i mitoksantron – leki podawane w postaci wlewu dożylnego, należy stosować wyłącznie w oddziałach wyspecjalizowanych w podawaniu leków cytotoksycznych pod nadzorem onkologa klinicznego z odpowiednim doświadczeniem w stosowaniu leków przeciwnowotworowych. W analizie założono, że podanie chemioterapii odbywa się w ramach hospitalizacji jednodniowej. Analogiczne założenie w odniesieniu do chemioterapii hormonoopornego RGK docetakselem przyjęto w analizie kosztów-żyteczności analogów LHRH w warunkach polskich, wykonanej na zlecenie AOTM (*HTA Consul-*

ting 2010). Wycenę punktową świadczenia, zgodnie z aktualnym „Katalogiem świadczeń podstawowych – leczenie szpitalne – chemioterapia” (NFZ 26/2012), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12. Wycena punktowa jednodniowej hospitalizacji onkologicznej.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia [zł]
5.08.05.0000010	Hospitalizacja onkologiczna w trybie jednodniowym	9	52,00	468,00

W przypadku abirateronu i prednizonu nie doliczono żadnych kosztów związanych z podaniem tych substancji. Preparaty te podawane są doustnie, tak więc koszty ich podania równoważne są kosztom wizyty ambulatoryjnej związanej z wydaniem leku. W analizie założono, że leki te wydawane będą w trakcie wizyt monitorujących terapię w programie (których koszty uwzględniono oddzielnie), w związku z czym ich podanie nie generuje dodatkowych kosztów.

1.1.11.3 Leczenie działań niepożądanych

Częstości działań niepożądanych stopnia 3/4, występujących w trakcie leczenia mCRPC, zaczerpnięto z badań RCT III fazy – COU-AA-301 dla abirateronu/prednizonu, TROPIC (de Bono 2010) dla schematu chemioterapii mitoksantron/prednizon oraz TAX 327 (Tannock 2004) dla docetakselu/prednizonu (Tabela 13).

Tabela 13. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych 3/4 dla poszczególnych strategii leczenia mCRPC.

Zdarzenie niepożądane	Abirateron / prednizon	Placebo / prednizon (BSC)	Docetaksel / prednizon	Mitoksantron / prednizon
Neuropatia	0,3%	0,5%	2,0%	0,8%
Neutropenia	0,1%	0,3%	32,0%	58,0%
Gorączka neutropeniczna	0,4%	0,0%	3,0%	1,0%
Trombocytopenia	1,4%	0,5%	1,0%	2,0%
Anemia	7,8%	8,1%	5,0%	5,0%
Obrzęk obwodowy	1,8%	0,8%	1,0%	0,0%
Hipokalcemia	4,4%	0,8%	0,0%	0,0%
Nadciśnienie	1,3%	0,3%	0,0%	0,0%
Bóle stawów	5,1%	4,3%	1,0%	1,0%
Astenia	3,3%	2,0%	0,0%	2,0%
Biegunka	1,1%	1,3%	2,0%	0,3%

Duszność	1,8%	2,3%	3,0%	1,0%
Zmęczenie	9,1%	10,4%	5,0%	3,0%
Nudności	2,1%	2,8%	3,0%	0,3%
Wymioty	2,7%	3,0%	2,0%	0,0%

Jednostkowe koszty oszacowano w oparciu o ścieżki postępowania przedstawione przez polskiego eksperta w ramach badania ankietowego, z wyszczególnieniem proporcji pacjentów leczonych w warunkach hospitalizacji lub ambulatoryjnych, liczby ewentualnych dodatkowych wizyt, stosowanej farmakoterapii (zob. *Tabela 14*). W przypadku braku szczegółowych danych dokonano założeń własnych odnośnie długości farmakoterapii oraz rodzaju rozliczanych grup JGP.

Tabela 14. Zużycie zasobów związanych z leczeniem zdarzeń niepożądanych stopnia 3/4.

Zdarzenie niepożądane	% przypadków wymagających hospitalizacji	Grupa JGP	% przypadków leczonych ambulatoryjnie i ew. dodatkowe porady	Farmakoterapia
Neuropatia	2%	A31: Choroby nerwów obwodowych	-	-
Neutropenia	10%	S06: Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	60%; 1 dodatkowa porada	wg opinii eksperta: filgrastym lub lenograstym przez 5-7 dni; z uwagi na założenie stosowania G-CSF w profilaktyce pierwotnej (zob. Rozdział 1.1.11.4), nie uwzględniono dodatkowo stosowania G-CSF w kalkulacjach kosztów neutropenii
Gorączka neutropeniczna	90%	S06: Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	10%; 3 dodatkowe porady	50% filgrastym, 50% - lenograstym przez 5-7 dni (założono 6 dni) w cyklu w standardowej dawce 5 mcg/kg; zakładając, że gorączka neutropeniczna pojawi się po pierwszym cyklu, terapeutyczne stosowanie G-CSF uwzględniono od 2 cyklu chemioterapii; dożylny antybiotyk wliczony w koszt hospitalizacji; założono, że koszty w ramieniu abirateronu będą jednakowe jak w przypadku chemioterapii
Trombocytopenia	3%	S06: Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	-	-
Anemia	10%	S06: Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	60%	kwas foliowy (Acidum Folicum Richter 30 tab. 15 mg; zał. 7 dni leczenia w dawce DDD)
Obrzęk obwodowy	0%	-	10%	furosemid (FUROSEMIDUM POL-FARMEX, 30 tab. 40 mg, zał. 7 dni leczenia w dawce DDD)
Hipokalcemia	2%	K26: Zaburzenia wodno-elektrolitowe	5%	-

Nadciśnienie	0%	-	-	-
Bóle stawów	0%	-	-	-
Astenia	2%	L46: Choroby gruczołu krokowego	30%	-
Biegunka	2%	F46: Choroby jamy brzusznej	20%; 1 dodatkowa porada	loperamid (Loperamid WZF 30 tab. 2 mg, zał. 7 dni leczenia w dawce 2 mg 6-8x/d (przyjęto 7x))
Duszność	0%	-	-	-
Zmęczenie	2%	L46: Choroby gruczołu krokowego	30%	-
Nudności	0%	-	10%	Ondansetron (SETRONON, 10 tab. 8 mg, zał. 7 dni leczenia w dawce 8-24 mg/d (przyjęto 16 mg/d))
Wymioty	0%	-	10%	Ondansetron (SETRONON, 10 tab. 8 mg, zał. 7 dni leczenia w dawce 8-24 mg/d (przyjęto 16 mg/d))

Koszty działań niepożądanych z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), oszacowane w oparciu o dane eksperckie dotyczące zużytych zasobów oraz koszty jednostkowe hospitalizacji, porad i leków zgodne z aktualnymi katalogami świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia i wykazem leków refundowanych (28/06/2012), przedstawiono w poniższej tabeli. Ceny jednostkowe uwzględnionej farmakoterapii przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 3.1).

Tabela 15. Koszty jednostkowe zdarzeń niepożądanych 3/4.

Zdarzenie niepożądane	Koszt jednostkowy AE st.3/4 [zł]	Zdarzenie niepożądane	Koszt jednostkowy AE st.3/4 [zł]
Neuropatia	23,40	Bóle stawów	0,00
Neutropenia	140,86	Astenia	33,40
Gorączka neutropeniczna	4 051,69	Biegunka	58,36
Trombocytopenia	17,16	Duszność	0,00
Anemia	99,03	Zmęczenie	33,40
Obrzęk obwodowy	7,09	Nudności	72,28
Hipokalcemia	32,61	Wymioty	72,28
Nadciśnienie	0,00		

Biorąc pod uwagę częstość zdarzeń niepożądanych w poszczególnych grupach (zob. Tabela 13), średnie koszty leczenia działań niepożądanych z perspektywy płatnika wyniosły: 34,20 zł (abirateron), 18,06 zł (BSC), 129,76 zł (mitoksantron) i 178,74 zł (docetaksel).

1.1.11.4 Stosowanie G-CSF w profilaktyce pierwotnej neutropenii z powikłaniami

W analizie uwzględniono stosowanie leków z grupy czynników stymulujących tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) w ramach profilaktyki pierwotnej neutropenii z powikłaniami. G-CSF – pegfilgrastym, filgrastym i lenograstym, są refundowane w leczeniu neutropenii w chorobach nowotworowych, a także – w zakresie wskazań pozarejestacyjnych – w profilaktyce pierwotnej i wtórnej neutropenii w czasie chemioterapii o ryzyku neutropenicznej gorączki powyżej 20% oraz w uzasadnionych przypadkach u chorych z niższym ryzykiem.

Według opinii polskiego eksperta klinicznego [REDAKTOWANE], z uwagi na różną mielotoksyczność poszczególnych schematów leczenia mCRPC, częstość stosowania G-CSF w profilaktyce pierwotnej zależy od rodzaju chemioterapii i w warunkach polskich wynosi odpowiednio:

- 80% (chemioterapia kabazytakselem);
- 50% (chemioterapia docetakselem);
- 20% (chemioterapia mitoksantronem).

Najczęściej stosowanym G-CSF, wg danych eksperta, jest pegfilgrastym (90% leczonych), a udziały filgrastymu i lenograstymu wynoszą po 5%. Dane przedstawione przez drugiego eksperta [REDAKTOWANE] są bardzo zbliżone.

W oparciu o przedstawione oszacowania dotyczące zużycia G-CSF w profilaktyce pierwotnej, obliczono średni koszt w przeliczeniu na cykl chemioterapii. W analizie założono, że G-CSF w profilaktyce są stosowane po każdym cyklu chemioterapii. Standardowa dawka pegfilgrastymu wynosi 6 mg w każdym cyklu chemioterapii, ok. 24 h po zakończeniu chemioterapii cytotoksycznej. Zgodnie z opinią eksperta, filgrastym i lenograstym są stosowane przez 5-7 dni (w obliczeniu kosztów założono średnio 6 dni leczenia/cykl), a standardowa dawka wynosi 5 mcg/kg mc.

Wycenę preparatów G-CSF zaczerpnięto z wykazu „A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”, w ramach którego leki z grupy czynników stymulujących wzrost granulocytów są refundowane we wskazaniu profilaktyki pierwotnej i wtórnej neutropenii za odpłatnością ryczałtową (MZ 28/06/2012). Wycenę poszczególnych preparatów umieszczonych w wykazie przedstawia poniższa tabela.

Tabela 16. Koszty jednostkowe G-CSF wg wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena detaliczna [zł]	Odpłatność chorego [zł]
-------------------	----------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena detaliczna [zł]	Odpłatność chorego [zł]
Filgrastimum	Neupogen, roztwór do wstrzykiwań, 300 mcg/ml	5 fiol. a 1 ml	680,49	3,20
Filgrastimum	Neupogen, roztwór do wstrzykiwań, 600 mcg/ml	1 amp.-strz. a 0,5 ml	145,69	3,20
Filgrastimum	Neupogen, roztwór do wstrzykiwań, 960 mcg/ml	1 amp.-strz. a 0,5 ml	226,25	3,20
Filgrastimum	Tevagrastim, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 30 mln j.m./0,5ml	1 amp.-strz a 0,5 ml z osłoną zabezpieczającą igłę	154,93	3,20
Filgrastimum	Tevagrastim, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 48 mln j.m./0,8ml	1 amp.-strz a 0,8 ml z osłoną zabezpieczającą igłę	248,08	3,20
Filgrastimum	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 60 mln j/ml	1 amp.-strz. a 0,5 ml	152,04	3,20
Filgrastimum	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 96 mln j/ml	1 amp.-strz. a 0,5 ml	248,59	3,71
Lenograstimum	Granocyte 34, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań podskórnych i infuzji dożylnych, 33,6 MIU	1 fiol. z prosz. + 1 amp.-strz. z rozp. + 1 igła 19G + 1 igła 26G	145,08	12,35
Lenograstimum	Granocyte 34, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań podskórnych i infuzji dożylnych, 33,6 MIU	5 fiol. z prosz. + 5 amp.-strz. z rozp. + 5 igieł 19G + 5 igieł 26G	679,61	3,20
Pegfilgrastimum	Neulasta, roztwór do wstrzykiwań, 6 mg/0,6ml	1 amp.-strz. a 0,6 ml (z zab.igły)	3 587,47	3,20

Kwota refundacji poszczególnych preparatów filgrastymu w przeliczeniu na jednostkę leku wynosi od 4,52 do 5,10 zł za 1 mln j.m. (10 mcg), a w przypadku lenograstymu – od 3,95 do 4,03 zł za 1 mln j.u. (przy czym 263 mcg odpowiada 33,6 mln j.u.). Kwota refundacji za 1 mg jedyne refundowanego preparatu pegfilgrastymu jest równa 597,38 zł.

W obliczeniach kosztów filgrastymu i lenograstymu przyjęto średnią kwotę refundacji, w przeliczeniu na jednostkę leku, spośród preparatów umieszczonych w wykazie:

- Średnia kwota refundacji filgrastymu wynosi 4,88 zł za 1 mln j.m. (=10 mcg)
- Średnia kwota refundacji lenograstymu wynosi 3,99 zł za 1 mln j.u. (gdzie 263 mcg odpowiada 33,6 mln j.u.).

W poniższej tabeli przedstawiono kalkulację średniego kosztu stosowania G-CSF przypadającego na cykl chemioterapii, obliczonego na podstawie podanych cen jednostkowych leków, standardowego

dawkowania i przelicznika dawek oraz podanych przez eksperta klinicznego udziałów pegfilgastymu, filgrastymu i lenograstymu.

Tabela 17. Kalkulacja średniego kosztu G-CSF w profilaktyce pierwotnej w przeliczeniu na cykl chemioterapii.

G-CSF	Udział w profilaktyce pierwotnej	Dawka jednorazowa	Ilość podań / cykl chemioterapii	Koszt za dawkę jednorazową [zł]	Koszt za cykl chemioterapii [zł]	Koszt ważony / cykl [zł]
Pegfilgrastym	90%	6 mg	1	3 584,27	3 584,27	3 225,84
Filgrastym	5%	5 µg/kg m.c. = 391 µg *	5-7 (założono 6)	190,66 *	1 143,98	57,20
Lenograstym	5%	5 µg/kg m.c. = 391 µg *	5-7 (założono 6)	199,23 *	1 195,35	59,77
Średni ważony koszt/cykl [zł]						3 342,81

* Przyjęto średnią masę ciała chorego 78,2 kg (założenie modelu kosztów-użyteczności leku Zytiga®)

** Na podstawie wyceny za 1 mln j.m. /j.u. (zob. *Tabela 16*) przy zastosowaniu następujących przeliczników dawek: 10 mcg = 1 mln j.m. (filgrastym) i 263 mcg = 33,6 mln j.u. (lenograstym)

Średni koszt stosowania G-CSF w profilaktyce pierwotnej z perspektywy płatnika, ważony częstością stosowania poszczególnych leków, wynosi 3 343 zł w przeliczeniu na cykl chemioterapii. Koszty G-CSF uwzględniono dla chemioterapii mitoksantronem i docetakselem, zgodnie z częstością ich stosowania w poszczególnych schematach.

1.1.11.5 Diagnostyka i monitorowanie leczenia

Zakładając realizację leczenia abirateronem w ramach programu lekowego, badania diagnostyczne w trakcie aktywnego leczenia będą finansowane w ramach ryczałtu za diagnostykę w okresie kontraktu (1 rok). Zgodnie z projektem programu lekowego dla abirateronu (załącznik nr 1 do programu) przyjęto, że w okresie rozliczeniowym jednego roku wykonywane są (poza wywiadem lekarskim) następujące badania diagnostyczne:

- Badania przy kwalifikacji
 - histopatologicznie lub cytologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego
 - ocena aktywności aminotransferaz w surowicy przed rozpoczęciem leczenia
 - scyntygrafia kośćca (wykonana najpóźniej 6 miesięcy przed włączeniem chorego do programu)

- tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny w przypadku obecności zmian mierzalnych
- oznaczenie stężenia PSA i testosteronu
- Monitorowanie leczenia
 - oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące
 - scyntygrafia kośćca co 6 miesięcy (w przypadku rozsiewu do kości przy włączeniu do programu)
 - tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny w przypadku obecności zmian mierzalnych przy włączeniu do programu
 - ocena aktywności aminotransferaz w surowicy co dwa tygodnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia a następnie co miesiąc.

Koszty jednostkowe badań diagnostycznych kontraktowanych oddzielnie przez Narodowy Fundusz Zdrowia: tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego i scyntygrafii kości obliczono w oparciu o wartość punktową badań w katalogu ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK) oraz aktualną cenę punktu dla odpowiednich zakresów świadczeń (badania tomografii komputerowej (TK), badania rezonansu magnetycznego (RM), badania medycyny nuklearnej). Średnie ceny punktu rozliczeniowego obliczono w oparciu o Informator o umowach NFZ biorąc pod uwagę świadczeniodawców o najwyższej wartości kontraktów w każdym województwie w 2012 roku. Charakterystykę świadczeń przyjętych w obliczeniach przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18. Wycena jednostkowa świadczeń diagnostycznych z zakresu ASDK, stosowanych w monitorowaniu chorych z RGK.

Kod zakresu świadczeń	Zakresy ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych	Kod świadczenia	Świadczenie	Wartość punktowa świadczenia
02.7220.072.02	badania tomografii komputerowej (TK)	5.03.00.0000071	TK: innej okolicy anatomicznej bez i ze środkiem kontrastowym (łącznie)	45
02.7250.072.02	badania rezonansu magnetycznego (RM)	5.03.00.0000079	MR: badanie innej okolicy anatomicznej bez i ze środkiem kontrastowym	70
02.0000.073.02	badania medycyny nuklearnej	5.03.00.0000020	scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	42

* NFZ 81/2011 (załącznik 1b).

Średnia cena punktu rozliczeniowego w 2012 roku wynosi: 8,71 zł dla badań tomografii komputerowej (TK), 8,73 zł dla badań rezonansu magnetycznego (RK) oraz 9,71 zł dla badań medycyny nuklearnej (zob. załącznik 0). Średni koszt jednostkowy badania diagnostycznego, obliczony jako iloczyn wy-

ceny punktowej świadczenia oraz średniej ceny punktu rozliczeniowego dla danego zakresu świadczeń, wynosi zatem:

- 391,95 zł - badanie tomografii komputerowej (zakres ASDK)
- 611,10 zł - badanie rezonansu magnetycznego (zakres ASDK)
- 407,82 zł - scyntygrafia kości (zakres ASDK).

W przypadku pozostałych, nie kontraktowanych oddzielnie badań diagnostycznych (badanie histopatologiczne gruczołu krokowego i badania laboratoryjne) wykorzystano ceny rynkowe zaczerpnięte z najaktualniejszych, dostępnych *online* cenników wybranych świadczeniodawców za badania laboratoryjne i diagnostyczne. Średni koszt badań obliczono jako średnią z cen pięciu świadczeniodawców. Dane szczegółowe wraz z obliczonym średnim kosztem przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 19. Średnia cena badań diagnostycznych – badanie histopatologiczne gruczołu krokowego.

Świadczeniodawca	Badanie wg cennika usług medycznych	Cena jednostkowa
Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	Biopsja stercza TRU-Cut (z badaniem histopatologicznym)	375 zł
Zespół Przychodni Specjalistycznych "PRIMA" Fundacji "Centrum Rozwoju Medycyny" w Warszawie	USG transrektalne stercza TRUS z biopsją wraz z oceną histopatologiczną	400 zł
Przychodnia "Przy Belmie" w Bydgoszczy - Poradnia urologiczna	TRUS + biopsja	500 zł
NZOZ Ars Medical w Pile	Biopsja gruczołu krokowego z badaniem histopatologicznym	280 zł
Centrum Onkologii im. Prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	Biopsja gruczołu krokowego z badaniem histopatologicznym	450 zł
Średnia cena		401 zł

Tabela 20. Średnia cena badań laboratoryjnych.

Świadczeniodawca	AspAT	AIAT	PSA	Testosteron
Centrum Medyczne Farma-Med w Inowrocławiu	4,90 zł	4,90 zł	29 zł	29 zł
Laboratorium Analityczne SP CSK im. Prof. Kornela Gibińskiego SUM w Katowicach	5 zł	5 zł	23 zł	23 zł
Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	5 zł	5 zł	19 zł	18 zł
Mazurskie Centrum Zdrowia ZOZ „Pro-Medica” w Ełku	5 zł	5 zł	25 zł	25 zł
Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej SPZOZ Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3 w Rybniku	4,50 zł	4,50 zł	18 zł	18 zł

Świadczeniodawca	AspAT	AIAT	PSA	Testosteron
Średnia cena	4,88 zł	4,88 zł	22,80 zł	22,60 zł

Kalkulację kosztu rocznego ryczału za diagnostykę przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21. Roczna kwota ryczału za diagnostykę w programie leczenia RGK.

Badanie	Odsetek chorych	Liczba jednostek / rok	Koszt / rok [zł]
Badania przy kwalifikacji			
histopatologicznie lub cytologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego	100%	1	401,00
ocena aktywności aminotransferaz w surowicy przed rozpoczęciem leczenia	100%	1	9,76
scyntygrafia kośćca (wykonana najpóźniej 6 miesięcy przed włączeniem chorego do programu)	100%	1	407,82
tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny w przypadku obecności zmian mierzalnych	48% *	1	240,73
oznaczenie stężenia PSA i testosteron	100%	1	45,40
Monitorowanie leczenia			
oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące	100%	4	91,20
scyntygrafia kośćca co 6 miesięcy (w przypadku rozsiewu do kości przy włączeniu do programu)	90% **	2	734,08
tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny co 6 miesięcy w przypadku obecności zmian mierzalnych przy włączeniu do programu	48% *	2	481,46
ocena aktywności aminotransferaz w surowicy co dwa tygodnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia a następnie co miesiąc	100%	15	146,40
Łączny koszt diagnostyki			2 557,85

* Odsetek chorych ze zmianami mierzalnymi zaczerpnięto z charakterystyki populacji badania COU-AA-301

** Odsetek chorych z przerzutami do kości zaczerpnięto z charakterystyki populacji badania COU-AA-301

Całkowity uśredniony koszt ponoszony na diagnostykę w okresie jednego roku rozliczeniowego, na który składają się badania związane z kwalifikacją do programu i monitorowaniem leczenia, oszacowano na 2 558 zł, co odpowiada wartości ok. 49 punktów rozliczeniowych (przy założeniu ceny punktu w wysokości 52 zł dla świadczeń w zakresie programów lekowych).

Zgodnie z zasadami monitorowania terapii w programie przyjęto, że wizyty ambulatoryjne odbywają się co dwa tygodnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia abirateronem, a następnie z częstotliwością raz w miesiącu (*PPL Zytiga 2012*). Wycena porady ambulatoryjnej w programie (świadczenie „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”), wynosi 2 punkty, tj. 104 zł (*NFZ 27/2012*).

W analizie założono, że monitorowanie i diagnostyka podczas chemioterapii docetakselem lub mitoksantronem będzie odbywać się w ramach wizyty ambulatoryjnej w każdym cyklu chemioterapii. Koszt porady, zarówno w ramach chemioterapii jak i chemioterapii niestandardowej, wynosi również 104 zł (*NFZ 26/2012, NFZ 28/2012*).

Koszt diagnostyki i wizyt monitorujących dla leczenia wyłącznie objawowego oszacowano na podstawie danych eksperta, zgodnie z którymi 80% pacjentów wymaga wizyty ambulatoryjnej co 8-12 tygodni (chorzy otrzymujący bisfosfoniany – co 4 tygodnie), a diagnostyka obejmuje (poza badaniami rozliczonymi w ramach porady) wykonanie w zależności od potrzeby badania tomografii komputerowej u 10% chorych, rezonansu magnetycznego u 5% lub scyntygrafii kości u 20% pacjentów. W analizie założono, że podobnie jak w ramach programu, badania obrazowe są wykonywane średnio raz na 6 miesięcy. Jednostkowy koszt porady onkologicznej w wysokości 69,72 zł obliczono jako iloczyn wyceny punktowej dla świadczenia specjalistycznego 2-go typu (W12) z „Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych” (7 punktów; *NFZ 81/2011*), oraz średniej ceny punktu w poradni onkologicznej (9,96 zł wg danych NFZ za 2012 rok; zob. Załącznik 3.2.1). Uwzględniając wyceny jednostkowe badań z zakresu ASDK (zob. Tabela 18) oraz wizyty onkologicznej, koszt diagnostyki i monitorowania pacjentów leczonych wyłącznie objawowo w okresie wolnym od progresji wynosi 79,77 zł w przeliczeniu na okres miesięczny. Koszty te naliczono dla strategii BSC w okresie 4 miesięcy, zgodnie z medianą czasu trwania leczenia placebo/prednizonem w badaniu *COU-AA-301 (de Bono 2011)*.

1.1.11.6 Podsumowanie analizy kosztów

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie kosztów leczenia jednego chorego z zastosowaniem poszczególnych strategii leczenia mCRPC po niepowodzeniu pierwotnej chemioterapii docetakselem, obliczonych w oparciu o dane i założenia omówione w poprzednich podrozdziałach (1.1.11.1-1.1.11.5).

Tabela 22. Zestawienie kosztów poszczególnych strategii w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Składowa kosztów	Abirateron (program lekowy)	Abirateron (poza progra- mem)	Docetaksel	Mitoksantron	Leczenie objawowe (BSC)
------------------	-----------------------------------	-------------------------------------	------------	--------------	-------------------------------

Składowa kosztów	Abirateron (program lekowy)	Abirateron (poza programem)	Docetaksel	Mitoksantron	Leczenie objawowe (BSC)
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Przedstawione koszty terapii jednego chorego, pomnożone przez liczbę pacjentów otrzymujących poszczególne schematy leczenia mCRPC w scenariuszach istniejącym i nowym, posłużyły do oszacowania całkowitego i inkrementalnego wpływu na budżet płatnika wprowadzenia programu lekowego dla abirateronu. Wyniki BIA omówiono w Rozdziale 1.1.14.

1.1.12 Efekty zdrowotne

Obok kalkulacji całkowitych i dodatkowych wydatków płatnika związanych z wprowadzeniem programu lekowego z zastosowaniem leku Zytiga®, w analizie wpływu na budżet oszacowano zysk zdrowotny netto programu w postaci zyskanych lat życia i zyskanych lat życia wolnych od progresji choroby. W tym celu obliczono inkrementalny efekt każdego z uwzględnionych w analizie schematów aktywnego leczenia względem strategii referencyjnej BSC, w oparciu o dane z rejestracyjnych badań klinicznych dla abirateronu (COU-AA-301) i kabazytakselu (TROPIC) oraz wnioski z analizy efektywności klinicznej (Aestimo 2012). Efekty zdrowotne poszczególnych schematów leczenia II linii mCRPC obliczono przy następujących założeniach:

- Efekt inkrementalny netto abirateronu w zakresie wydłużenia przeżycia bez progresji i przeżycia całkowitego względem grupy kontrolnej (placebo w badaniu COU-AA-301) obliczono jako różnice median (odpowiednio PFS i OS) w grupach abirateronu i placebo w badaniu COU-AA-301;
- W oparciu o wnioski z porównawczej analizy skuteczności mitoksantonu z leczeniem wyłącznie objawowym w populacji chorych z mCRPC uprzednio nieleczonych docetakselem (brak istotnego wpływu mitoksantonu na OS; Collins 2007) założono, że w populacji chorych po

niepowodzeniu docetakselu, bardziej odpornej na leczenie i z większym ryzykiem działań niepożądanych niż populacja leczona w pierwszej linii chemioterapii, występowanie istotnego efektu leczenia mitoksantronem jest tym mniej prawdopodobne. W związku z powyższym w analizie założono, że średni czas przeżycia bez progresji, jak również średnia długość życia w ramieniu mitoksantronu, są jednakowe jak w ramieniu placebo z badania *COU-AA-301*;

- Z uwagi na brak dowodów skuteczności powtórnej terapii docetakselem, pochodzących z prospektywnych badań z grupą kontrolną (zob. *Aestimo 2012*, *Aestimo 2012a*), długość przeżycia całkowitego oraz przeżycia bez progresji dla strategii reterapii docetakselem przyjęto na poziomie leczenia objawowego (*Tabela 24*).

Przyjęte w analizie wpływu na budżet efekty inkrementalne abirateronu przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 23. Zestawienie efektów inkrementalnych abirateronu i kabazytakselu w zakresie oceny PFS i OS w rejestracyjnych badaniach RCT III fazy.

Badanie źródłowe	Schemat leczenia	Przeżycie całkowite (OS)		Przeżycie wolne od progresji (PFS)	
		Mediana OS [mies.]	Efekt inkrementalny [mies.]	Mediana PFS [mies.]	Efekt inkrementalny [mies.]
<i>COU-AA-301</i>	Abirateron (+prednizon)	15,8	4,6	5,6	2,0
	Placebo (+prednizon)	11,2	-	3,6	-
<i>TROPIC</i>	Kabazytaksel (+prednizon)	15,1	2,4	2,8	1,4
	Mitoksantron (+prednizon)	12,7	-	1,4	-

Tabela 24. Zestawienie efektów inkrementalnych schematów aktywnego leczenia II linii mCRPC, uwzględnionych w BIA.

Schemat leczenia	Efekt inkrementalny interwencji względem BSC [mies.]	
	Przeżycie całkowite (OS)	Przeżycie wolne od progresji (PFS)
Docetaksel (+prednizon)	0	0
Mitoksantron (+prednizon)	0	0
Abirateron (+prednizon)	4,6	2,0

Efekt terapeutyczny w każdym ze scenariuszy (istniejącym i nowym) obliczano jako sumę iloczynów efektu inkrementalnego poszczególnych strategii leczenia oraz liczby pacjentów leczonych tą strategią w danym scenariuszu. Zysk zdrowotny netto programu stanowi różnicę między efektem terapeutycznym w scenariuszu nowym i scenariuszu istniejącym. Wyniki przedstawiono w Rozdziale 1.1.13, w oddzielnie w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.

1.1.13 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika w populacji docelowej

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów z rozważanej populacji kwalifikujących się do leczenia abirateronem w ramach programu lekowego, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu leczniczego Zytiga®, przedstawiono w poniższej tabeli.

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

[REDACTED] oraz aktualnych udziałów tych schematów wg opinii polskich ekspertów (zob. Tabela 3). W kosztach całkowitych uwzględniono koszty nabycia i podania leków, monitorowania i diagnostyki, leczenia działań niepożądanych oraz stosowania G-CSF w trakcie chemioterapii. Z kolei wydatki ponoszone przez płatnika na nowoczesne terapie abirateronem i kabazytaksem zaczerpnięto bezpośrednio z danych dotyczących realizacji programów chemioterapii niestandardowej – informacji NFZ przekazanych AOTM w ramach oceny świadczenia zdrowotnego „podanie kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel”, przedstawionych w Rekomendacji Prezesa AOTM (RP AOTM 28/2012), oraz danych udostępnionych przez Podmiot Odpowiedzialny odnośnie realizacji chemioterapii niestandardowej z udziałem leku Zytiga®:

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

Tabela 25. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika w populacji docelowej.

Wydatki	2011 rok	2012 r. (I połowa)
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

1.1.14 Wyniki analizy wpływu na budżet

W analizie wpływu na budżet oszacowano roczne wydatki płatnika w horyzoncie dwuletnim w scenariuszach: nowym (zakładającym refundację leku Zytiga® w ramach programu lekowego) i istniejącym (brak realizacji programu leczenia mCRPC z udziałem abirateronu) oraz dodatkowe (inkrementalne) wydatki stanowiące różnicę kosztów scenariuszy nowego i istniejącego. Dodatkowo wyodrębniono składową kosztów refundacji leku Zytiga® w łącznych wydatkach płatnika ponoszonych w obu scenariuszach. Wyniki przedstawiono oddzielnie w trzech wariantach populacyjnych: podstawowym (realistycznym), minimalnym i maksymalnym, z dodatkowym podziałem na analizę uwzględniającą proponowany przez podmiot odpowiedzialny instrument dzielenia ryzyka oraz analizę bez uwzględnienia RSS. Obok kalkulacji całkowitych i inkrementalnych wydatków płatnika, dla każdego z wariantów

oszacowano zysk zdrowotny netto programu w postaci dodatkowych lat życia i lat życia wolnych od progresji choroby w populacji docelowej. Wartości kosztów przedstawiono w zaokrągleniu do tysiąca złotych.

1.1.14.1 *Wariant podstawowy*

1.1.14.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet płatnika refundacji leku Zytiga® w ramach programu leczenia opornego na kastrację, przerzutowego RGK po niepowodzeniu wcześniejszej chemioterapii docetakselem, z uwzględnieniem proponowanego przez podmiot odpowiedzialny instrumentu podziału ryzyka (RSS) [redacted]

[redacted]

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant podstawowy, uwzględnienie RSS).

Scenariusz	Wydatki płatnika [zł]	
	Rok 1	Rok 2
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wykres 3. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant podstawowy, uwzględnienie RSS).



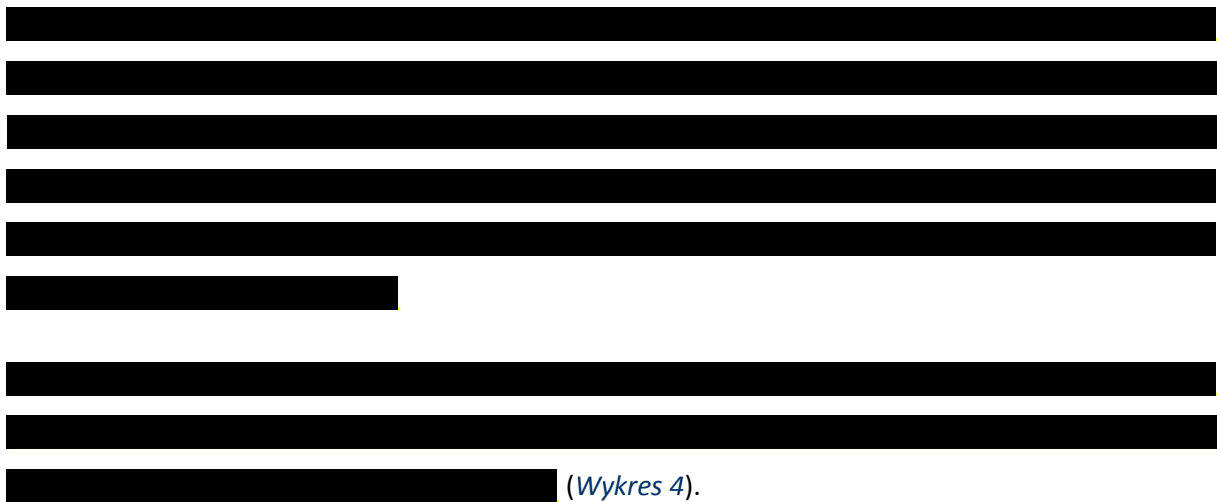
Zestawienie całkowitych i dodatkowych wydatków płatnika w podziale na wyróżnione składowe kosztów całkowitych (leki, podanie leków, monitorowanie/diagnostyka, leczenie działań niepożądanych i dodatkowe koszty chemioterapii), umieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 27. Wydatki płatnika w podziale na wyróżnione kategorie kosztów (wariant podstawowy, uwzględnienie RSS).

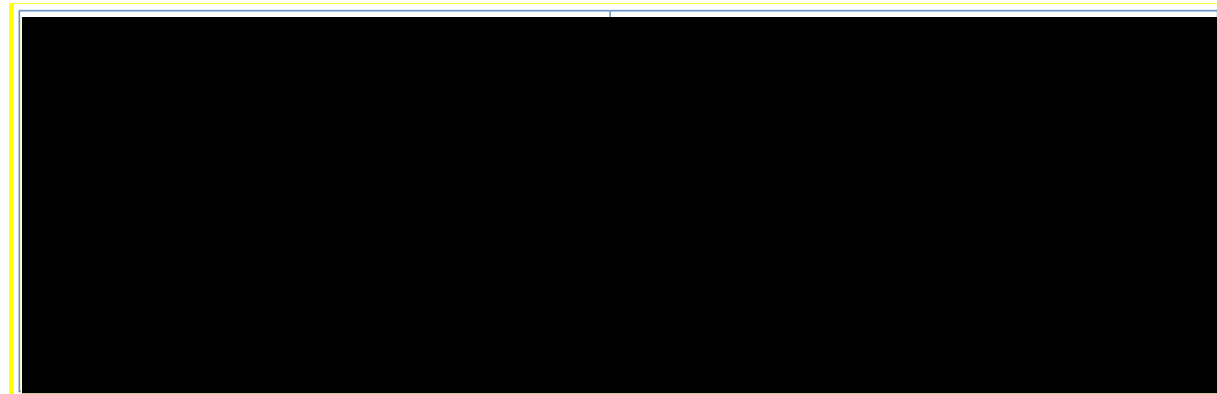
Rodzaj wydatków	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Rok 1			
Koszty nabycia leków [zł]	████████	████████	████████
Koszty podania leków [zł]	█	████████	████████
Koszty monitorowania / diagnostyki [zł]	████████	████████	████████
Koszty leczenia działań niepożądanych [zł]	████████	████████	████████
Dodatkowe koszty chemioterapii (GCSF) [zł]	█	████████	████████
Łączne koszty (Rok 1) [zł]	████████	████████	████████
Rok 2			
Koszty nabycia leków [zł]	████████	████████	████████
Koszty podania leków [zł]	█	████████	████████

Rodzaj wydatków	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
Koszty monitorowania / diagnostyki [zł]	██████	██████	██████
Koszty leczenia działań niepożądanych [zł]	██████	██████	██████
Dodatkowe koszty chemioterapii (GCSF) [zł]	█	██████	██████
Łączne koszty (Rok 2) [zł]	██████	██████	██████

* Wszystkie koszty przedstawione w zaokrągleniu do 1000 zł.

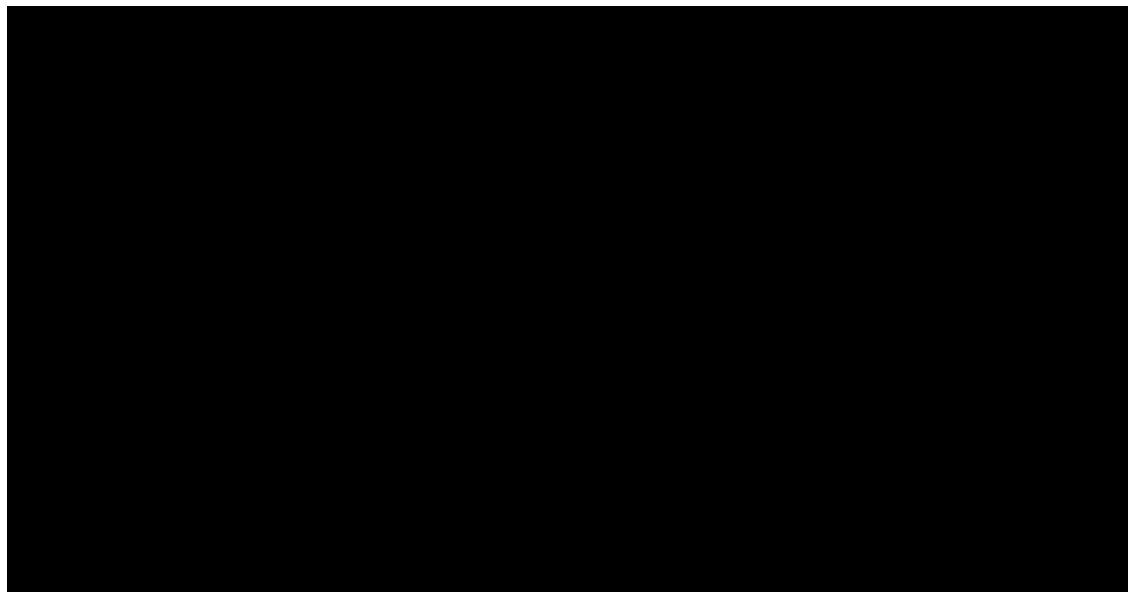


Wykres 4. Udziały poszczególnych rodzajów kosztów w wydatkach płatnika w scenariuszach: istniejącym i nowym (wariant podstawowy, uwzględnienie RSS).



Na poniższym wykresie przedstawiono zysk zdrowotny netto programu, w postaci dodatkowych lat życia oraz dodatkowych lat wolnych od progresji choroby, uzyskiwanych w docelowej populacji w przypadku realizacji scenariusza nowego zamiast scenariusza istniejącego.

Wykres 5. Zysk zdrowotny netto programu (wariant podstawowy).



1.1.14.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W analogicznej formie przedstawiono całkowity i inkrementalny wpływ na budżet w wariantcie nie-uwzględniającym proponowanego instrumentu podziału ryzyka (RSS).

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS).

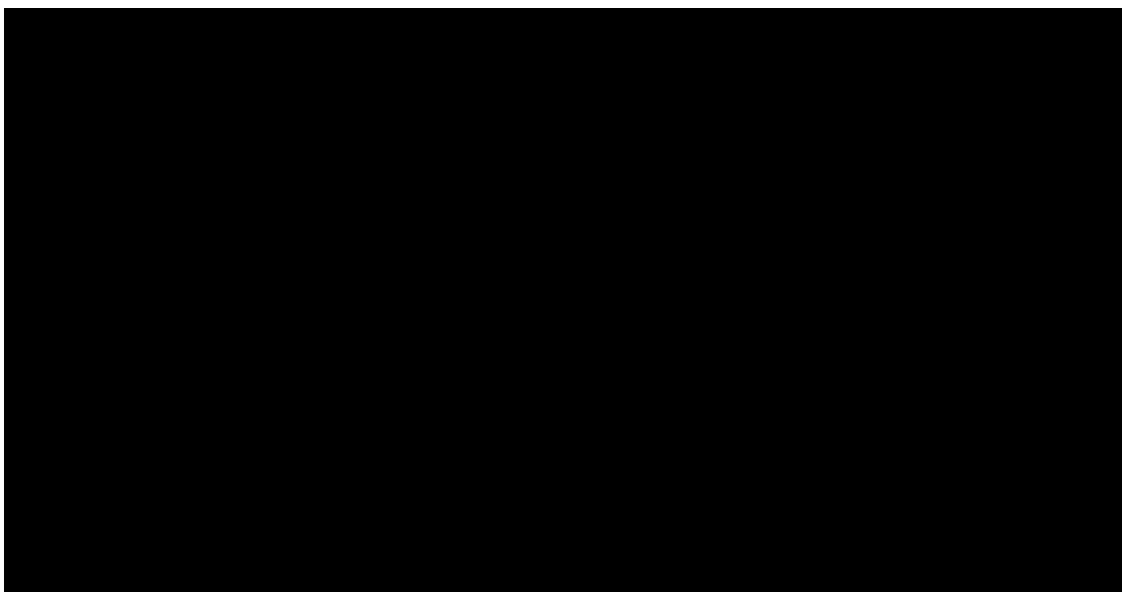
Scenariusz	Wydatki płatnika [zł]	
	Rok 1	Rok 2
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]



[Redacted text]

Wykres 6. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS).



[Redacted text]

1.1.14.2 Wariant minimalny

1.1.14.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

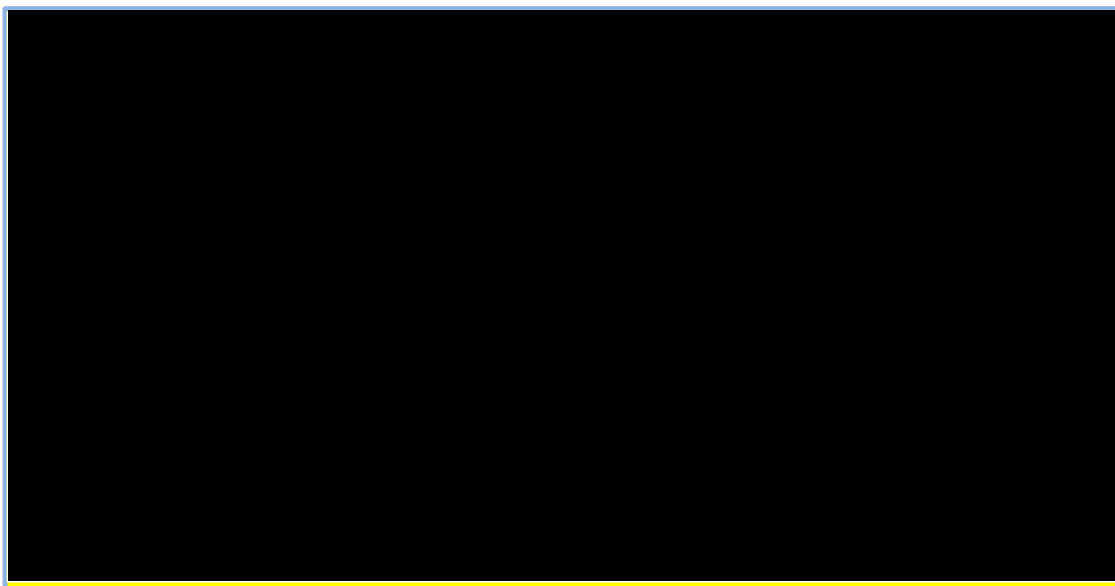
[Redacted text]

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant minimalny, uwzględnienie RSS).

Scenariusz	Wydatki płatnika [zł]	
	Rok 1	Rok 2
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

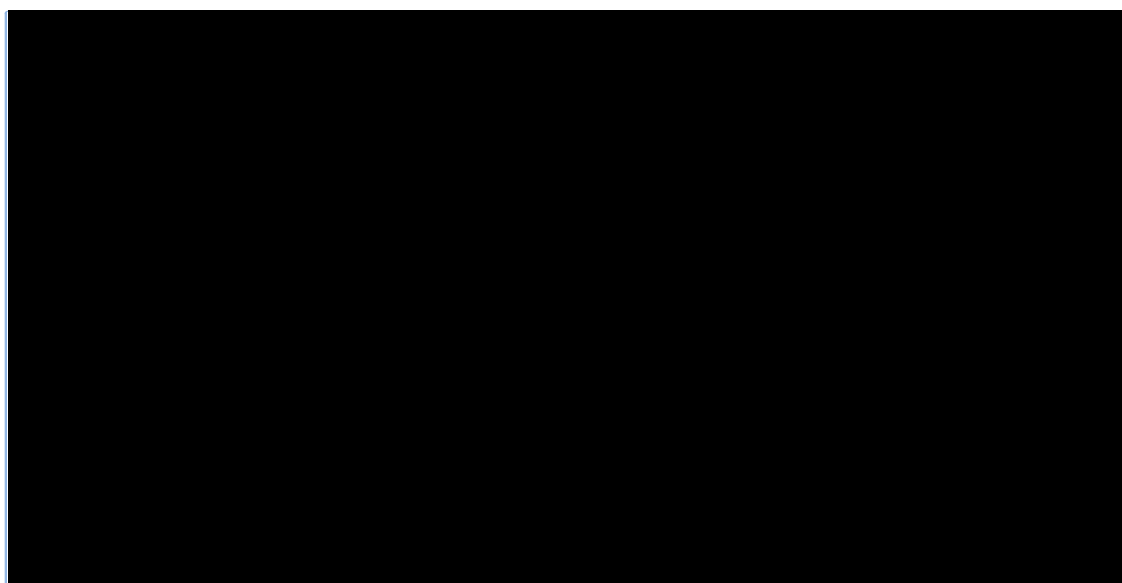
Scenariusz	Wydatki płatnika [zł]	
	Rok 1	Rok 2
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Wykres 7. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant minimalny, uwzględnienie RSS).



Dodatkowy efekt zdrowotny w minimalnej populacji programu, wyrażony liczbą zyskanych lat życia i lat życia bez progresji choroby, zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 8. Zysk zdrowotny netto programu (wariant minimalny).



1.1.14.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W analogicznej formie przedstawiono całkowity i inkrementalny wpływ na budżet w wariantcie nie-uwzględniającym proponowanego instrumentu podziału ryzyka (RSS).

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS).

Scenariusz	Wydatki płatnika [zł]	
	Rok 1	Rok 2
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

Wykres 9. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS).



[Redacted text]

1.1.14.3 Wariant maksymalny

1.1.14.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

[Redacted text]

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant maksymalny, uwzględnienie RSS).

Scenariusz	Wydatki płatnika [zł]	
	Rok 1	Rok 2
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

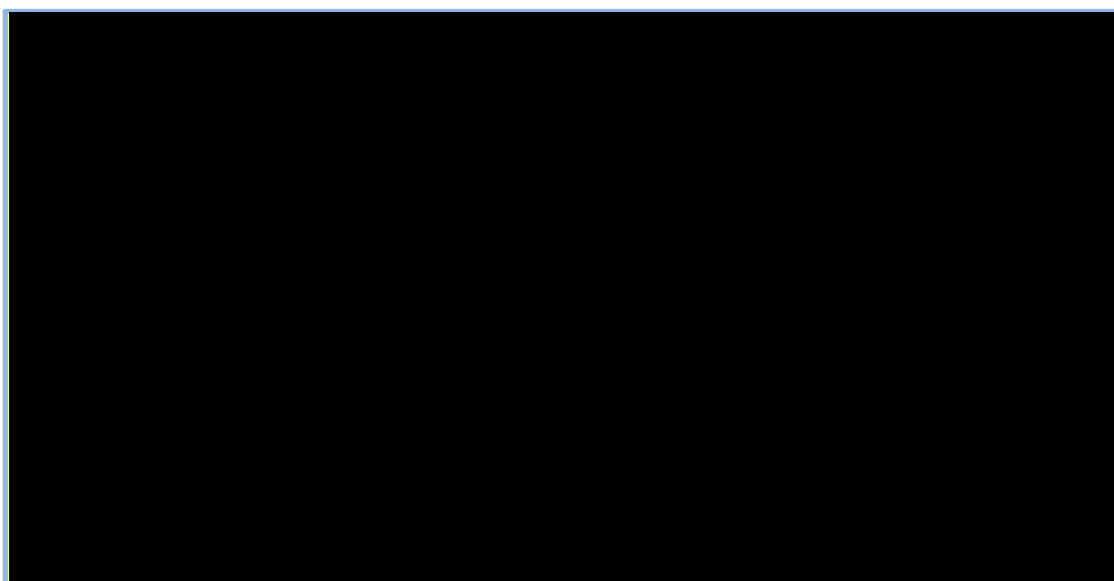
Scenariusz	Wydatki płatnika [zł]	
	Rok 1	Rok 2
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Wykres 10. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant maksymalny, uwzględnienie RSS).



Na poniższym wykresie przedstawiono zysk zdrowotny netto programu, w postaci dodatkowych lat życia oraz dodatkowych lat wolnych od progresji choroby, uzyskiwanych w docelowej populacji w przypadku realizacji scenariusza nowego zamiast scenariusza istniejącego.

Wykres 11. Zysk zdrowotny netto programu (wariant maksymalny).



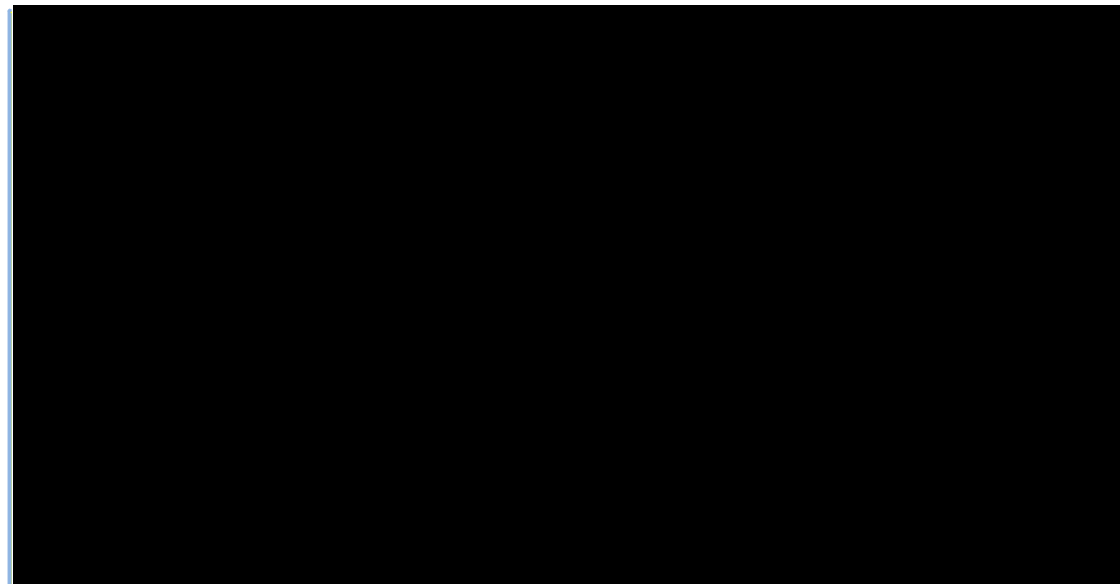
1.1.14.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W analogicznej formie przedstawiono całkowity i inkrementalny wpływ na budżet w wariantcie nie-uwzględniającym proponowanego instrumentu podziału ryzyka (RSS).

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS).

Scenariusz	Wydatki płatnika [zł]	
	Rok 1	Rok 2
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wykres 12. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS).



1.2 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie systemowego finansowania preparatu Zytiga® ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, zdefiniowane w opisie programu lekowego.

1.3 Aspekty etyczne i społeczne

Realizacja programu leczenia opornego na kastrację, przerzutowego raka gruczołu krokowego z wykorzystaniem produktu leczniczego Zytiga® spowoduje wygenerowanie korzyści istotnych zarówno z punktu widzenia jednostki, jak i całego społeczeństwa. Biorąc pod uwagę przewidywaną liczebność populacji chorych kwalifikujących się do objęcia terapią abirateronem, w przypadku finansowania produktu Zytiga® w ramach programu lekowego spodziewane jest uzyskanie dużej korzyści w wąskiej grupie chorych.

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

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Zytiga® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii.

1.4 Wnioski końcowe

[Redacted content]

2. Piśmiennictwo

- Aestimo 2012** Zytiga® (abirateron) w leczeniu opornego na kastrację, raka gruczołu krokowego z przerzutami, postępującego w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel. Analiza kliniczna. Kraków, 2012.
- Aestimo 2012a** Zytiga® (abirateron) w leczeniu opornego na kastrację, raka gruczołu krokowego z przerzutami, postępującego w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2012.
- AOTM 2010** Zarządzenie nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTM-OT-0380** Zometa (kwas zoledronowy) w leczeniu pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: AOTM-OT-0380. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Warszawa, lipiec 2011.
- ChPL Jevtana 2011** Jevtana® 60 mg koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 25.11.2011 r.
- ChPL Taxotere 2012** Taxotere 20 mg/0,5 ml, koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 16.02.2012 r.
- ChPL Zytiga 2012** Zytiga® 250 mg, 120 tabletek. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 13.06.2012 r.
- Collins 2007** Collins R, Fenwick E, Trowman R, et al. A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of docetaxel in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Health Technol Assess.* 2007;11(2):iii–iv, xv–xviii, 1–179.
- de Bono 2011 (badanie COU-AA-301)** de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, Chi KN, Jones RJ, Gooldman Jr OB, Saad F, Staffurth JN, Mainwaring P, Harland S, Flaig TW, Hutson TE, Cheng T, Patterson H, Hainsworth JD, Ryan CJ, Sternberg CN, Ellard SL, Flechon A, Saleh M, Scholz M, Efstathiou E, Zivi A, Bianchini D, Loriot Y, Chieffo N, Kheoh T, Haqq CM, Scher HI. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *New England Journal of Medicine.* 2011;364(21):1995-2005.
- de Bono 2010 (badanie TROPIC)** de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels J-P, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 2010;376(9747):1147-54.
- Demkow 2005** Demkow T. Zapobieganie uszkodzeniom tkanki kostnej i jej leczenie u chorych na raka gruczołu krokowego. *Urologia Polska* 2005/58/2.
- Didkowska 2009** Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. Prognozy zachorowalności i umieralności na nowotwory złośliwe w Polsce do 2025 roku. Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów. Warszawa 2009.

- Di Lorenzo 2011** Di Lorenzo G, Buonerba C, Faiella A, Rescigno P, Rizzo M, Autorino R, Perdonà S, Riccardi N, Scagliorini S, Scognamiglio F, Masala D, Ferro M, Palmieri G, Aieta M, Marinelli A, Altieri V, De Placido S, Carteni G. Phase II study of docetaxel re-treatment in docetaxel-pretreated castration-resistant prostate cancer. *BJU Int.* 2011 Jan;107(2):234-9.
- HTA Consulting 2010** Leczenie pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, goserelinum, leuprorelinum, tryptorelinum. Analiza ekonomiczna sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie AOTM. HTA Consulting, Kraków 2010.
- Loriot 2010** Loriot Y, Massard C, Gross-Goupil M, Di Palma M, Escudier B, Bossi A, Chauchereau A, Fizazi K. The interval from the last cycle of docetaxel-based chemotherapy to progression is associated with the efficacy of subsequent docetaxel in patients with prostate cancer. *Eur J Cancer.* 2010 Jul;46(10):1770-2.
- MZ 2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 28/06/2012** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r.
- NFZ 11/2012** Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 11/2012).
- NFZ 26/2012** Zarządzenie Nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 27/2012** Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
- NFZ 28/2012** Zarządzenie Nr 28/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne.
- NFZ 34/2012** Zarządzenie Nr 34/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 czerwca 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 72/2011** Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- NFZ 81/2011** Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NICE STA Cabazitaxel 2011** National Institute for Health and Clinical Excellence. Cabazitaxel for the second-line treatment of metastatic hormone refractory prostate cancer. A Single Technology Appraisal. NICE, London 2011.

- NICE STA Abiraterone 2012** National Institute for Health and Clinical Excellence. Abiraterone Acetate (Zytiga®) for the Treatment of metastatic castration resistant prostate cancer following previous cytotoxic therapy. A Single Technology Appraisal. NICE, London 2012.
- NICE TA101 2006** National Institute for Health and Clinical Excellence. Docetaxel for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. Costing template for NICE technology appraisal 101. NICE, London 2006.
- Ochiai 2005** Ochiai A, Fritsche HA, Babaian RJ. Influence of anthropometric measurements, age, and prostate volume on prostate-specific antigen levels in men with a low risk of prostate cancer. *Urology* 2005;66(4):819-23.
- PPL Zytiga 2012** Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego. Projekt Programu Lekowego, dostarczony przez podmiot odpowiedzialny; 2012.
- RP AOTM 27/2011** 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.
http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-29-2012-octan_abirateronu/RP_27_2012_Abirateron.pdf
- RP AOTM 28/2011** Rekomendacja nr 28/2012 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 25 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 kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel.
http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-34-2012-kabazytaksel/RP_28_2012_kabazytaksel.pdf
- Senkus-Konefka 2007** Senkus-Konefka E, Antoniewicz A, Borkowski A. Zalecenia dotyczące postępowania w raku gruczołu krokowego - konferencja okrągłego stołu. *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2007, tom 3, nr 3, 103-119.
- Sivanandam 2008** Sivanandam A, Siva S, Bhandari M, Menon M. Variance inflation in sequential calculations of body surface area, plasma volume, and prostate-specific antigen mass. *BJU Int.* 2008 Dec;102(11):1573-80.
- Tannock 1996** Tannock IF, Osoba D, Stockler MR, Ernst DS, Neville AJ, Moore MJ, Armitage GR, Wilson JJ, Venner PM, Coppin CM, Murphy KC. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. *J Clin Oncol* 1996;14(6):1756-64.
- Tannock 2004 (badanie TAX327)** Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, Oudard S, Théodore C, James ND, Turesson I, Rosenthal MA, Eisenberger MA; TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004 Oct 7;351(15):1502-12.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

WHO 2012

New DDDs. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
http://www.whocc.no/atc/lists_of_new_atc_ddds_and_altera/new_ddds/
(data dostępu 12.06.2012).

Załączniki

Rozdział

III

3.1 Ceny leków i świadczeń, uwzględnionych w analizie kosztów

3.1.1 Leki umieszczone w wykazie leków refundowanych

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena detaliczna [zł]	Kwota refundacji [zł]	Odpłatność chorego [zł]
Glikokortykosteroidy doustne					
Prednisonum	ENCORTON, tabl. , 5 mg	100 tabl.	18,59	17,71	0,88
Farmakoterapia działań niepożądanych					
Ondansetronum	SETRONON, tabl. powl., 8 mg	10 tabl.	49,85	46,65	3,20
Loperamidi hydrochloridum	Loperamid WZF, tabl. , 2 mg	30 tabl.	7,70	3,85	3,85
Furosemidum	FUROSEMIDUM POLFARMEX, tabl. , 40 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	3,69	0,49	3,20
Acidum folicum	Acidum Folicum Richter, tabl. , 15 mg	30 tabl.	2,99	0	2,99

* NFZ 28/06/2012

3.1.2 G-CSF

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena detaliczna [zł]	Odpłatność chorego [zł]
Filgrastimum	Neupogen, roztwór do wstrzykiwań, 300 mcg/ml	5 fiol. a 1 ml	680,49	3,20
Filgrastimum	Neupogen, roztwór do wstrzykiwań, 600 mcg/ml	1 amp.-strz. a 0,5 ml	145,69	3,20
Filgrastimum	Neupogen, roztwór do wstrzykiwań, 960 mcg/ml	1 amp.-strz. a 0,5 ml	226,25	3,20
Filgrastimum	Tevagrastim, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 30 mln j.m./0,5ml	1 amp.-strz a 0,5 ml z osłoną zabezpieczającą igłę	154,93	3,20
Filgrastimum	Tevagrastim, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 48 mln j.m./0,8ml	1 amp.-strz a 0,8 ml z osłoną zabezpieczającą igłę	248,08	3,20
Filgrastimum	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 60 mln j/ml	1 amp.-strz. a 0,5 ml	152,04	3,20
Filgrastimum	Zarzio, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 96 mln j/ml	1 amp.-strz. a 0,5 ml	248,59	3,71
Lenograstimum	Granocyte 34, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań podskórnych i infuzji dożylnych, 33,6 MIU	1 fiol. z prosz. + 1 amp.-strz. z rozp. + 1 igła 19G + 1 igła 26G	145,08	12,35
Lenograstimum	Granocyte 34, proszek i rozpuszczalnik do spo-	5 fiol. z prosz. + 5	679,61	3,20

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena detaliczna [zł]	Odpłatność chorego [zł]
	rzędzenia roztworu do wstrzykiwań podskórnych i infuzji dożylnych, 33,6 MIU	amp.-strz. z rozp. + 5 igieł 19G + 5 igieł 26G		
Pegfilgrastimum	Neulasta, roztwór do wstrzykiwań, 6 mg/0,6ml	1 amp.-strz. a 0,6 ml (z zab.igły)	3 587,47	3,20

* NFZ 28/06/2012

3.1.3 Wycena grup JGP uwzględnionych w analizie

kod grupy	nazwa grupy	wartość punktowa - hospitalizacja	Koszt jednostkowy [zł]
A31	Choroby nerwów obwodowych	30	1 560
F46	Choroby jamy brzusznej	31	1 612
K26	Zaburzenia wodno-elektrolitowe	28	1 456
L46	Choroby gruczołu krokowego	12	624
S06	Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	11	561

* na podstawie NFZ 11/2012, NFZ 72/2011

3.1.4 Preparaty docetakselu umieszczone w wykazie leków stosowanych w chemioterapii

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Kwota refundacji / mg [zł]
Docetaxelum	Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 1 ml	244,41	244,41	12,22
Docetaxelum	Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 4 ml	917,89	917,89	11,47
Docetaxelum	Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol. a 7 ml	2405,04	2405,04	17,18
Docetaxelum	Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg	1 fiol. a 2 ml	263,24	263,24	13,16
Docetaxelum	Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 80 mg	1 fiol. a 8 ml	1067,08	1067,08	13,34
Docetaxelum	Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 160 mg	1 fiol. a 16 ml	1127,75	1127,75	7,05
Docetaxelum	Docetaxel Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiolka a 2 ml	69,34	69,34	3,47
Docetaxelum	Docetaxel Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiolka a 8 ml	277,34	277,34	3,47
Docetaxelum	Docetaxel Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiolka a 16 ml	520,02	520,02	3,25

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Kwota refundacji / mg [zł]
Docetaxelum	Docetaxel TEVA, koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/0,5ml	1 fiolka 0,5 ml + 1 fiolka rozp. 1,5 ml	75,88	75,88	3,79
Docetaxelum	Docetaxel TEVA, koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 80 mg/2ml	1 fiol. a 2 ml +1fiol. rozp. a 6 ml	303,55	303,55	3,79
Docetaxelum	Taxegis, koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/0,5ml	1 fiol.a 0,5 ml (+ rozp.1,5 ml)	104,84	104,84	5,24
Docetaxelum	Taxegis, koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 80 mg/2ml	1 fiol.a 2 ml (+1fiol. rozp.a 6 ml)	576,64	576,64	7,21

* NFZ 28/06/2012

3.2 Wartości punktów rozliczeniowych

3.2.1 Ambulatoryjna opieka specjalistyczna

Tabela 33. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia w zakresie onkologii w 2012 r.

Ośrodek	Miasto	Średnia cena produktu [zł]
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY WE WROCŁAWIU	WROCŁAW	9,16
CENTRUM ONKOLOGII IM. PROF. FRANCISZKA ŁUKASZCZYKA W BYDGOSZCZY	BYDGOSZCZ	11
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. PAPIEŻA JANA PAWŁA II W ZAMOŚCIU	ZAMOŚĆ	9,5
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W GORZOWIE WLKP.	GORZÓW WIELKOPOLSKI	10,4
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. M. KOPERNIKA W ŁODZI	ŁÓDŹ	9,1
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE	KRAKÓW-ŚRÓDMIEŚCIE	8,8
CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY MSWIA W WARSZAWIE	MOKOTÓW	12
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ - OPOLSKIE CENTRUM ONKOLOGII IM.PROF.T.KOSZAROWSKIEGO	OPOLE	10
WOJEWÓDZKI ZESPÓŁ SPECJALISTYCZNY W RZESZOWIE	RZESZÓW	9,8
SZPITAL WOJEWÓDZKI IM.KARDYNAŁA STEFANA WYSZYŃSKIEGO W ŁOMŻY	ŁOMŻA	11
UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	GDAŃSK	10
CENTRUM ONKOLOGII-INSTYTUT IM. MARIII SKŁODOWSKIEJ-CURIE ODDZIAŁ W GLIWICACH	GLIWICE	10
ŚWIĘTOKRZYSKIE CENTRUM ONKOLOGII W KIELCACH	KIELCE	10
MAZURSKIE CENTRUM ZDROWIA ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W EŁKU - "PRO-MEDICA" W EŁKU SP. Z O.O.	EŁK	9,6
WIELKOPOLSKIE CENTRUM ONKOLOGII IM.MARIII SKŁODOWSKIEJ-CURIE	POZNAŃ-STARE MIASTO	9,2
SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. M. KOPERNIKA W KOSZALINIE	KOSZALIN	9,79
Średnia		9,96

Tabela 34. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia w zakresie badań medycyny nuklearnej w 2012 r.

Ośrodek	Miasto	Średnia cena produktu [zł]
4 WOJSKOWY SZPITAL KLINICZNY Z POLIKLINIKĄ SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ WE WROCŁAWIU	WROCŁAW-KRZYKI	10,6
CENTRUM ONKOLOGII IM. PROF. FRANCISZKA ŁUKASZCZYKA W BYDGOSZCZY	BYDGOSZCZ	8,8
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 4 W LUBLINIE	LUBLIN	9
105 SZPITAL WOJSKOWY Z PRZYCHODNIĄ SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W ŻARACH	ŻARY	9,4
SP ZOZ UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY IM. WOJSKOWEJ AKADEMII MEDYCZNEJ UM W ŁODZI - CENTRALNY SZPITAL WETERANÓW	ŁÓDŹ-POLESIE	9,5
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE	KRAKÓW-ŚRÓDMIEŚCIE	9,8
CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY MSWIA W WARSZAWIE	MOKOTÓW	10
SZPITAL WOJEWÓDZKI	OPOLE	12
WOJEWÓDZKI ZESPÓŁ SPECJALISTYCZNY W RZESZOWIE	RZESZÓW	10,5
BIAŁOSTOCKIE CENTRUM ONKOLOGII IM. MARII SKŁODOWSKIEJ - CURIE	BIAŁYSTOK	10,7
UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	GDAŃSK	9,5
CENTRUM ONKOLOGII-INSTITUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE ODDZIAŁ W GLIWICACH	GLIWICE	9,6
ŚWIĘTOKRZYSKIE CENTRUM ONKOLOGII W KIELCACH	KIELCE	8,6
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY	OLSZTYN	9
SZPITAL KLINICZNY IM. HELIODORA ŚWIĘCICKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU	POZNAŃ-GRUNWALD	9,5
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. PROF. TADEUSZA SOKOŁOWSKIEGO PUM	SZCZECIN	8,9
Średnia		9,71

Tabela 35. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia w zakresie badań tomografii komputerowej (TK) w 2012 r.

Ośrodek	Miasto	Średnia cena produktu [zł]
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY WE WROCŁAWIU	WROCŁAW	9
CENTRUM ONKOLOGII IM. PROF. FRANCISZKA ŁUKASZCZYKA W BYDGOSZCZY	BYDGOSZCZ	8,8
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 4 W LUBLINIE	LUBLIN	9,35
105 SZPITAL WOJSKOWY Z PRZYCHODNIĄ SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W ŻARACH	ŻARY	9
SPZOZ USK NR 1 IM. N. BARLICKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO	ŁÓDŹ	8

Ośrodek	Miasto	Średnia cena produktu [zł]
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE	KRAKÓW-ŚRÓDMIEŚCIE	8,6
CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY MSWIA W WARSZAWIE	MOKOTÓW	9
HELIMED DIAGNOSTIC IMAGING SP.Z O.O. SPÓŁKA KOMANDYTOWA	KATOWICE	8,5
NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ ASKLEPIOS B. P. SPÓŁKA Z O.O.	RZESZÓW	8,4
TMS DIAGNOSTYKA SP. Z O.O.	WARSZAWA	8,5
UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	GDAŃSK	8,9
NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ HELIMED	KATOWICE	8,5
ŚWIĘTOKRZYSKIE CENTRUM ONKOLOGII W KIELCACH	KIELCE	8,6
ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ MINISTERSTWA SPRAW WEWNĘTRZNYCH I ADMINISTRACJI Z WARMIŃSKO-MAZURSKIM CENTRUM ONKOLOGII W OLSZTYNIE	OLSZTYN	7,75
NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ ARS MEDICAL	PIŁA	9,5
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. PROF.TADEUSZA SOKOŁOWSKIEGO PUM	SZCZECIN	8,9
Średnia		8,71

Tabela 36. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia w zakresie badań rezonansu magnetycznego (RM) w 2012 r.

Ośrodek	Miasto	Średnia cena produktu [zł]
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY WE WROCŁAWIU	WROCŁAW	9,5
CENTRUM ONKOLOGII IM. PROF. FRANCISZKA ŁUKASZCZYKA W BYDGOSZCZY	BYDGOSZCZ	8,8
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 4 W LUBLINIE	LUBLIN	8,5
NZOZ LUBUSKIE CENTRUM MEDYCZNE	ZIELONA GÓRA	9,29
SPZOZ USK NR 1 IM. N.BARLICKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO	ŁÓDŹ	8
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE	KRAKÓW-ŚRÓDMIEŚCIE	8,6
CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY MSWIA W WARSZAWIE	MOKOTÓW	9
HELIMED DIAGNOSTIC IMAGING SP.Z O.O. SPÓŁKA KOMANDYTOWA	KATOWICE	8,25
NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ ASKLEPIOS B. P. SPÓŁKA Z O.O.	RZESZÓW	8,5
TMS DIAGNOSTYKA SP. Z O.O.	WARSZAWA	9,5
UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	GDAŃSK	8
NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ HELIMED	KATOWICE	8,5
ŚWIĘTOKRZYSKIE CENTRUM ONKOLOGII W KIELCACH	KIELCE	8,9
ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ MINISTERSTWA SPRAW WEWNĘTRZNYCH I ADMINISTRACJI Z WARMIŃSKO-MAZURSKIM CENTRUM ONKOLOGII W OLSZTYNIE	OLSZTYN	8
NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ ARS MEDICAL	PIŁA	9,5

Ośrodek	Miasto	Średnia cena produktu [zł]
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. PROF.TADEUSZA SOKOŁOW-SKIEGO PUM	SZCZECIN	8,9
Średnia		8,73

3.3 Wyniki ankiety dotyczącej standardów leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego w Polsce

Podstawowe dane dotyczące Eksperta		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1. Zużycie zasobów związanych z leczeniem opornego na kastrację raka gruczołu krokowego – stan wolny od progresji choroby podczas kolejnej linii leczenia po niepowodzeniu docetakselu

Celem pytań ankietowych zawartych w niniejszym rozdziale jest oszacowanie wielkości zużywanych zasobów medycznych w okresie trwania leczenia II linii chorych z przerzutowym opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (mCRPC) z progresją w trakcie lub po terapii docetakselem w warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia.

1.1. Proszę podać oszacowania zużywanych zasobów medycznych w okresie wolnym od progresji choroby u pacjentów z opornym na kastrację przerzutowym RGK (z wyłączeniem aktywnego leczenia II linii). W przypadku ewentualnych innych badań diagnostycznych proszę wskazać jedynie badania rozliczane odrębnie (nie wliczane w koszty porad ambulatoryjnych).

Rodzaj zużytych zasobów	Odsetek chorych z danym typem świadczenia	Wielkość zużytych zasobów (rodzaj świadczenia [w tym grupa JGP] lub leku; dawkowanie; częstość i czas stosowania)	Odsetek chorych z danym typem świadczenia	Wielkość zużytych zasobów (rodzaj świadczenia [w tym grupa JGP] lub leku; dawkowanie; częstość i czas stosowania)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

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

[REDACTED]		[REDACTED]				[REDACTED]		
Wyłącznie leczenie objawowe (stero-								
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

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

3.4 Spis tabel

Tabela 1. Kalkulacja rocznej liczebności populacji docelowej, wariant podstawowy.	20
Tabela 2. Kalkulacja rocznej liczebności populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	22
Tabela 3. Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia drugoliniowego mCRPC w warunkach polskich wg opinii ekspertów.	23
Tabela 4. Oszacowanie udziałów poszczególnych metod leczenia II linii mCRPC w scenariuszach: istniejącym i nowym.	24
Tabela 5. Cena jednostkowa abirateronu w analizie.	27
Tabela 6. Koszt prednizonu.	28
Tabela 7. Wycena substancji docetaxelum wg wykazu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii nowotworów.	29
Tabela 8. Dane dotyczące powierzchni ciała (BSA) pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.	30
Tabela 9. Obliczenie kosztu 1 cyklu leczenia docetakselom.	30
Tabela 10. Wycena mitoksantronu w ramach katalogu świadczeń dodatkowych – leczenie szpitalne - chemioterapia.	32
Tabela 11. Obliczenie kosztu 1 cyklu leczenia mitoksantronem.	32
Tabela 12. Wycena punktowa jednodniowej hospitalizacji onkologicznej.	33
Tabela 13. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych 3/4 dla poszczególnych strategii leczenia mCRPC.	33
Tabela 14. Zużycie zasobów związanych z leczeniem zdarzeń niepożądanych stopnia 3/4.	34
Tabela 15. Koszty jednostkowe zdarzeń niepożądanych 3/4.	35
Tabela 16. Koszty jednostkowe G-CSF wg wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece.	36
Tabela 17. Kalkulacja średniego kosztu G-CSF w profilaktyce pierwotnej w przeliczeniu na cykl chemioterapii.	38
Tabela 18. Wycena jednostkowa świadczeń diagnostycznych z zakresu ASDK, stosowanych w monitorowaniu chorych z RGK.	39
Tabela 19. Średnia cena badań diagnostycznych – badanie histopatologiczne gruczołu krokowego. .	40
Tabela 20. Średnia cena badań laboratoryjnych.	40
Tabela 21. Roczna kwota ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia RGK.	41
Tabela 22. Zestawienie kosztów poszczególnych strategii w przeliczeniu na jednego pacjenta.	42
Tabela 23. Zestawienie efektów inkrementalnych abirateronu i kabazytakselu w zakresie oceny PFS i OS w rejestracyjnych badaniach RCT III fazy.	44
Tabela 24. Zestawienie efektów inkrementalnych schematów aktywnego leczenia II linii mCRPC, uwzględnionych w BIA.	44
Tabela 25. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika w populacji docelowej.	47
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant podstawowy, uwzględnienie RSS).	48
Tabela 27. Wydatki płatnika w podziale na wyróżnione kategorie kosztów (wariant podstawowy, uwzględnienie RSS).	49
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS).	51
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant minimalny, uwzględnienie RSS).	52

<i>Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS).</i>	54
<i>Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant maksymalny, uwzględnienie RSS).</i>	55
<i>Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS).</i>	57
<i>Tabela 33. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia w zakresie onkologii w 2012 r.</i>	69
<i>Tabela 34. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia w zakresie badań medycyny nuklearnej w 2012 r.</i>	70
<i>Tabela 35. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia w zakresie badań tomografii komputerowej (TK) w 2012 r.</i>	70
<i>Tabela 36. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia w zakresie badań rezonansu magnetycznego (RM) w 2012 r.</i>	71

3.5 Spis wykresów

Wykres 1. Wzrost liczby zachorowań na RGK w Polsce.....	16
Wykres 2. Prognozowana liczebność populacji docelowej w horyzoncie pierwszych dwóch lat programu, w alternatywnych wariantach populacyjnych.....	21
Wykres 3. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant podstawowy, uwzględnienie RSS).....	49
Wykres 4. Udziały poszczególnych rodzajów kosztów w wydatkach płatnika w scenariuszach: istniejącym i nowym (wariant podstawowy, uwzględnienie RSS).....	50
Wykres 5. Zysk zdrowotny netto programu (wariant podstawowy).....	51
Wykres 6. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS).....	52
Wykres 7. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant minimalny, uwzględnienie RSS).....	53
Wykres 8. Zysk zdrowotny netto programu (wariant minimalny).....	54
Wykres 9. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS).....	55
Wykres 10. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant maksymalny, uwzględnienie RSS).....	56
Wykres 11. Zysk zdrowotny netto programu (wariant maksymalny).....	57
Wykres 12. Analiza wpływu na budżet finansowania leku Zytiga® w ramach programu lekowego (wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS).....	58

3.6 Wkład autorów w opracowanie raportu

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