

Xofigo[®] (dichlorek radu-223)

*w leczeniu chorych z opornym na kastrację
rakiem gruczołu krokowego, z objawowymi przerzutami do kości,
bez stwierdzonych przerzutów do narządów trzewnych*

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wersja 1.0

Kraków 2014

Wykonawca:

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Autorzy:

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Konflikt interesów:

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę *Bayer Polska Sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 22 września 2014 r.

Spis treści

Wykaz skrótów	7
Streszczenie	8
Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.	12
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	14
1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika.....	15
1.1.1 Cel.....	15
1.1.2 Metodyka	15
1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Xofigo® do grupy limitowej	16
1.1.4 Perspektywa analizy	17
1.1.5 Horyzont czasowy.....	17
1.1.6 Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS).....	17
1.1.7 Porównywane scenariusze	18
1.1.8 Populacja docelowa.....	18
1.1.8.1 Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej	20
1.1.8.1.1 Zapadalność na raka gruczołu krokowego w Polsce	20
1.1.8.1.2 Rozpowszechnienie raka gruczołu krokowego opornego na kastrację (CRPC)...	21
1.1.8.1.3 Występowanie objawowych przerzutów do kości	23
1.1.8.1.4 Obecność co najmniej 6 przerzutów do kości	24
1.1.8.1.5 Brak przerzutów do narządów trzewnych.....	25
1.1.8.1.6 Stan sprawności ogólnej 0-2 według ECOG.....	26
1.1.8.1.7 Niepowodzenie wcześniejszej terapii z zastosowaniem docetakselu.....	26
1.1.8.1.8 Przeciwwskazania do zastosowania docetakselu.....	27
1.1.8.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej – wariant podstawowy.....	27
1.1.8.2.1 Roczna liczebność populacji docelowej – podgrupa pacjentów uprzednio leczonych docetakselem.....	31
1.1.8.2.2 Roczna liczebność populacji docelowej – podgrupa pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu.....	32
1.1.8.2.3 Roczna liczebność populacji docelowej – populacja łączna	33
1.1.8.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji objętej programem leczenia z udziałem produktu Xofigo® - wariant podstawowy.....	33

1.1.8.3.1	Roczna liczebność populacji leczonej we wnioskowanym programie lekowym – podgrupa pacjentów uprzednio leczonych docetakselem.....	34
1.1.8.3.2	Roczna liczebność populacji leczonej we wnioskowanym programie lekowym – podgrupa pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu.....	35
1.1.8.3.3	Roczna liczebność populacji leczonej we wnioskowanym programie lekowym – populacja łączna	36
1.1.8.4	Podsumowanie oszacowania liczebności populacji i struktura leczenia w wariancie podstawowym	36
1.1.8.5	Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego	39
1.1.9	Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	41
1.1.10	Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	42
1.1.11	Analiza kosztów	42
1.1.11.1	Koszty jednostkowe leków i świadczeń.....	43
1.1.11.1.1	Koszty leczenia aktywnego.....	43
1.1.11.1.2	Koszty podania leków.....	46
1.1.11.1.3	Koszty diagnostyki i monitorowania chorego w trakcie leczenia.....	48
1.1.11.1.4	Koszt leczenia działań niepożądanych.....	49
1.1.11.1.5	Koszty leczenia objawowego oraz leczenia zdarzeń kosztnych (SRE).....	50
1.1.11.2	Koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne.....	50
1.1.12	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet	51
1.1.13	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet	53
1.1.14	Wyniki analizy wpływu na budżet	58
1.1.14.1	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.....	58
1.1.14.2	Analiza wpływu na budżet - wariant podstawowy.....	60
1.1.14.2.1	Populacja całkowita (pacjenci z niepowodzeniem wcześniejszej terapii docetakselem lub z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu)	60
1.1.14.2.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	60
1.1.14.2.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	62
1.1.14.2.2	Populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem	65
1.1.14.2.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	65

1.1.14.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	67
1.1.14.2.3	Populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu	70
1.1.14.2.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	70
1.1.14.2.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	72
1.1.14.3	Analiza wpływu na budżet – wariant minimalny.....	74
1.1.14.3.1	Populacja całkowita (pacjenci z niepowodzeniem wcześniejszej terapii docetakselem lub z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu)	74
1.1.14.3.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	74
1.1.14.3.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	76
1.1.14.3.2	Populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem	78
1.1.14.3.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	78
1.1.14.3.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	79
1.1.14.3.3	Populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu	81
1.1.14.3.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	81
1.1.14.3.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	82
1.1.14.4	Analiza wpływu na budżet – wariant maksymalny.....	84
1.1.14.4.1	Populacja całkowita (pacjenci z niepowodzeniem wcześniejszej terapii docetakselem lub z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu)	84
1.1.14.4.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	84
1.1.14.4.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	85
1.1.14.4.2	Populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem	87
1.1.14.4.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	87
1.1.14.4.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	88
1.1.14.4.3	Populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu	90
1.1.14.4.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	90
1.1.14.4.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	91
1.1.14.5	Wyniki BIA – zestawienie zbiorcze	93
1.2	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	95
1.3	Aspekty etyczne i społeczne.....	95
1.4	Wnioski końcowe	97
2.	Piśmiennictwo	98
3.	Załącznik	102
3.1	Badanie ankietowe	103

3.1.1	Cel.....	103
3.1.2	Metodyka	103
3.1.3	Wyniki.....	104
	█ █.....	109
3.2	Struktura leczenia w wariantach skrajnych – minimalnym i maksymalnym.....	115
3.3	Ceny urzędowe uwzględnionych substancji czynnych	118
3.3.1	Abirateron	118
3.3.2	Prednizon.....	118
3.4	Refundowane preparaty substancji czynnych stosowanych w terapii CRPC (MZ 22/08/2014) 118	
3.4.1	Prednizon.....	118
3.5	Wycena świadczeń – podanie leków.....	119
3.6	Kryteria włączenia pacjentów do leczenia dichlorkiem radu-223 (Xofigo®) w ramach wnioskowanego programu lekowego	120
3.7	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	121
3.8	Spis tabel	122
3.9	Spis wykresów	126

Wykaz skrótów

AA	octan abirateronu (z ang. <i>abiraterone acetate</i>)
AA+P	octan abirateronu w skojarzeniu z prednizonem
AEs	Działania niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i>)
Bq	bekereł
BSC	najlepsze leczenie objawowe (z ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CI	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i>)
CRPC	Oporny na kastrację rak gruczołu krokowego (z ang. <i>castration resistant prostate cancer</i>)
CTH	chemioterapia
CUA	analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DOX	docetaksel
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ITT	analiza w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>intention-to-treat</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
mc.	masa ciała
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PPL	projekt programu lekowego
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PSA	antygen specyficzny dla raka gruczołu krokowego (z ang. <i>prostate-specific antigen</i>)
PUO	Polska Unia Onkologii
Ra-223	dichlorek radu-223
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RGK	Rak gruczołu krokowego (z ang. <i>prostate cancer</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SRE	zdarzenie kostne (z ang. <i>skeletal related event</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Cel

Celem analizy wpływu na budżet była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Xofigo® (dichlorek radu-223) w programie leczenia dorosłych pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (CRPC) z objawowymi przerzutami do kości bez stwierdzonych przerzutów trzewnych.

Metodyka

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (zakładającym brak realizacji programu leczenia CRPC z udziałem dichlorku radu-223) oraz nowym (umieszczenie produktu Xofigo® w wykazie leków dostępnych w programach lekowych), w horyzoncie pierwszych trzech, pełnych lat kalendarzowych (2015-2017). Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej i zakontraktowania programu, jako realistyczny termin wprowadzenia programu przyjęto III kwartał 2015 roku. Z tego względu, koszty leczenia chorych z populacji docelowej w pierwszej połowie 2015 roku odpowiadają stosowaniu wyłącznie leczenia objawowego (BSC) lub abirateronu (AA+P).

[REDACTED]

[REDACTED]

Analizę przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne szacowania liczebności populacji docelowej oraz prognozy przyszłych udziałów dichlorku radu-223.

Biorąc pod uwagę pełne finansowanie świadczeń z kategorii programów lekowych oraz z kategorii leczenia szpitalnego w zakresie chemioterapii z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych [REDACTED].

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia, uwzględniając bezpośrednio koszty medyczne: koszty nabycia i podania interwencji, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia, koszty leczenia działań niepożądanych i zdarzeń kosztnych, koszty postępowania objawowego (farmakoterapia, radioterapia, wizyty ambulatoryjne i diagnostyka).

Proponowana przez Wnioskodawcę cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe produktu Xofigo® (fiolka 6 mL, 1000 kBq/mL w dniu kalibracji, T½ = 11,4 dnia), odpowiadające jednemu podaniu leku, wynosi [REDACTED].

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), [REDACTED]

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;

- bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej oraz populacji leczonej Xofigo®

całkowita liczebność populacji docelowej do zastosowania dichloru radu-223, obejmująca pacjentów uprzednio leczonych docetaksem lub z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wynosi kolejno [redacted] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017 r.). Roczna liczebność subpopulacji chorych wcześniej leczonych docetaksem oszacowano na [redacted] pacjentów, natomiast prognozowana liczba chorych z przeciwwskazaniami do DOX wynosi [redacted] pacjentów kolejno w latach 2015, 2016 i 2017.

Na podstawie prognozowanego docelowego udziału wnioskowanej interwencji względem innych terapii opcjonalnych, roczna liczebność populacji chorych włączanych do wnioskowanego programu lekowego z udziałem dichloru radu-223 oszacowano – kolejno dla 2015, 2016 i 2017 r. – [redacted]

[redacted]

Analiza wpływu na budżet: populacja całkowita (pacjenci uprzednio leczeni docetaksem lub z przeciwwskazaniami do zastosowania DOX)

Analiza z uwzględnieniem RSS

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą [redacted] rocznie w scenariuszu nowym oraz [redacted] rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, [redacted] podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [redacted] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

[redacted]

Analiza bez uwzględnienia RSS

W wariantcie podstawowym BIA bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą [redacted] rocznie w scenariuszu nowym oraz [redacted] rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, [redacted] podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [redacted] w pierwszych

trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] płatnika w wariantach skrajnych: minimalnym / maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio [REDACTED]
[REDACTED]

Analiza wpływu na budżet: subpopulacja pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu

Analiza z uwzględnieniem RSS

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej podgrupie wynoszą [REDACTED] [REDACTED] rocznie w scenariuszu nowym oraz [REDACTED] rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, [REDACTED] podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED]
[REDACTED] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] płatnika w wariantach skrajnych: minimalnym / maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [REDACTED]
[REDACTED]

Analiza bez uwzględnienia RSS

W wariantcie podstawowym BIA bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej podgrupie wynoszą [REDACTED] rocznie w scenariuszu nowym oraz [REDACTED] rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, [REDACTED] podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED]
[REDACTED] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] płatnika w wariantach skrajnych: minimalnym / maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [REDACTED]
[REDACTED]

Analiza wpływu na budżet: subpopulacja pacjentów uprzednio leczonych docetakselem

Analiza z uwzględnieniem RSS

W wariantcie podstawowym BIA z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, szacowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej podgrupie wynoszą [REDACTED] rocznie w scenariuszu nowym oraz [REDACTED] rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku realizacji scenariusza nowego, prognozowane **oszczędności** kosztów płatnika wynoszą odpowiednio [REDACTED] [REDACTED] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

Oszczędności kosztów płatnika, uzyskane w wariantach skrajnych: minimalnym / maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [REDACTED]

[REDACTED]

Analiza bez uwzględnienia RSS

W wariantcie podstawowym bez uwzględnienia RSS, szacowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej podgrupie wynoszą [REDACTED] rocznie w scenariuszu nowym oraz [REDACTED] rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku realizacji scenariusza nowego, prognozowane **oszczędności** kosztów płatnika wynoszą odpowiednio [REDACTED] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [REDACTED]

Oszczędności kosztów płatnika, uzyskane w wariantach skrajnych: minimalnym / maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [REDACTED]

Wnioski

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego

Xofigo® w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z CRPC po poprzedniej chemioterapii docetakselem lub z przeciwwskazaniami do zastosowania DOX spowoduje umiarkowany wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w ciągu trzech lat przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017), w tym oszczędności kosztów w subpopulacji chorych uprzednio leczonych docetakselem.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS [REDACTED])

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Finansowanie dichlorku radu-223 w ramach wnioskowanego programu lekowego przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych. Wprowadzenie programu z zastosowaniem produktu Xofigo® wpłynie na wydłużenie przeżycia - zarówno całkowitego jak i skorygowanego o jakość - chorych, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.

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
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 1.1.8.2; Rozdział 1.1.8.4, Rozdział 3.2
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 1.1.10
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 1.1.8.3; Rozdział 1.1.8.4, Rozdział 3.2
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 1.1.14.1
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;	Rozdział 1.1.14.2
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;	Rozdział 1.1.14.2
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;	Rozdział 1.1.14.2; Rozdział 1.1.14.5
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 1.1.14.3, Rozdział 1.1.14.4; Rozdział 1.1.14.5
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;	Rozdział 1.1.12
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;	Rozdział 1.1.13; Szczegółowo w Rozdziałach 1.1.2-1.1.11
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	dostarczony arkusz elektroniczny w programie 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 1.1.5

<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>	<p>Nie dotyczy</p>
<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>-</p>
<p>1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;</p>	<p>Rozdział 1.1.14.2.1.1 Rozdział 1.1.14.2.2.1 Rozdział 1.1.14.2.3.1 Rozdział 1.1.14.3.1.1 Rozdział 1.1.14.3.2.1 Rozdział 1.1.14.3.3.1 Rozdział 1.1.14.4.1.1 Rozdział 1.1.14.4.2.1 Rozdział 1.1.14.4.3.1</p>
<p>2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</p>	<p>Rozdział 1.1.14.2.1.2 Rozdział 1.1.14.2.2.2 Rozdział 1.1.14.2.3.2 Rozdział 1.1.14.3.1.2 Rozdział 1.1.14.3.2.2 Rozdział 1.1.14.3.3.2 Rozdział 1.1.14.4.1.2 Rozdział 1.1.14.4.2.2 Rozdział 1.1.14.4.3.2</p>
<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>	<p>Rozdział 1.1.3</p>
<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>	<p>Nie dotyczy</p>

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rozdział

I

1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika

1.1.1 Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Xofigo® (dichlorek radu-223) w programie leczenia dorosłych pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (CRPC) z objawowymi przerzutami do kości bez stwierdzonych przerzutów trzewnych. Wskazanie do zastosowania produktu Xofigo® obejmuje pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, a także pacjentów po niepowodzeniu tego leczenia (*PPL Xofigo 2014*).

Analiza została wykonana na zlecenie przedstawiciela Podmiotu odpowiedzialnego (Bayer Polska Sp. z o. o.), w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xofigo®, fiołka 6 ml roztworu do wstrzykiwań, 1 000 kBq/ml w dniu kalibracji, $T_{1/2} = 11,4$ dnia.

1.1.2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej dla terapii dichlorkiem radu-223 w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak systemowej refundacji dichlorku radu-223) oraz nowym (stan po umieszczeniu produktu Xofigo® w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Xofigo®.

Liczebność populacji chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Xofigo® oszacowano w oparciu o wykonany przegląd danych epidemiologicznych dla rozważanego problemu zdrowotnego oraz ankiety własnej, przeprowadzonej wśród polskich ekspertów z zakresu onkologii klinicznej, zajmujących się chorymi z rakiem gruczołu krokowego (I [REDACTED])

[REDAKOWANE]). Wyniki i wzór ankiety przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 3.1). Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne oszacowania liczebności populacji docelowej oraz prognozy przyszłych udziałów dichlorku radu-223. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz zapisami Rozporządzenia 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 leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012).

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

Na chwilę obecną produkt leczniczy Xofigo® nie stanowi świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych w ramach świadczeń z zakresu programu lekowego (MZ 22/08/2014). Jako lek dopuszczony do obrotu po dniu 31 grudnia 2011 r., Xofigo® nie jest także stosowany w ramach świadczeń chemioterapii niestandardowej (Ustawa 2011, Art. 70 pkt. 4).

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym przedstawiciela Podmiotu Odpowiedzialnego, finansowanie leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego Xofigo® będzie realizowane w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację (ICD-10 C61)”. Projekt opisu programu (PPL Xofigo 2014) otrzymano od Wnioskodawcy (Bayer Polska Sp. z o.o.).

Na podstawie art. 15 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa 2011) należy stwierdzić, że produkt leczniczy Xofigo® nie kwalifikuje się do żadnej z istniejących grup limitowych w ramach wykazu leków refundowanych (MZ 22/08/2014), gdyż nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa ust 2 (ta sama nazwa międzynarodowa, podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania, te same wskazania lub przeznaczenia, podobna skuteczność w porównaniu do innego obecnie refundowanego leku). W związku z powyższym, objęcie refundacją produktu leczniczego Xofigo® może nastąpić wyłącznie w drodze utworzenia odrębnej grupy limitowej.

1.1.4 Perspektywa analizy

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP). Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

1.1.5 Horyzont czasowy

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Xofigo® w horyzoncie trzech lat obejmujących przewidywane uruchomienie programu lekowego. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono początek III kwartału 2015 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował pełne lata kalendarzowe 2015-2017 (styczeń 2015-grudzień 2017), przy czym w I połowie roku 2015 produkt Xofigo nie będzie refundowany.

1.1.6 Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS)

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xofigo® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), [REDACTED]

Zgodnie z założeniami proponowanej umowy podziału ryzyka, [REDACTED]

[REDACTED]. Jednocześnie urzędowa cena zbytu produktu Xofigo® zostanie ustalona na poziomie [REDACTED] za opakowanie jednostkowe.

Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, ponieważ wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę wpływu na budżet (BIA) dichloru radu-223 przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego przez wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka;

- bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

1.1.7 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym; prognozowanym).

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Xofigo® nie jest finansowany z budżetu płatnika publicznego, a chorzy z populacji docelowej otrzymują schematy leczenia obecnie refundowane w ramach świadczeń gwarantowanych – abirateron w skojarzeniu z prednizonem (AA+P) w subpopulacji chorych uprzednio leczonych docetakselem w stanie sprawności 0-1 wg ECOG/WHO, lub leczenie wyłącznie objawowe (BSC).

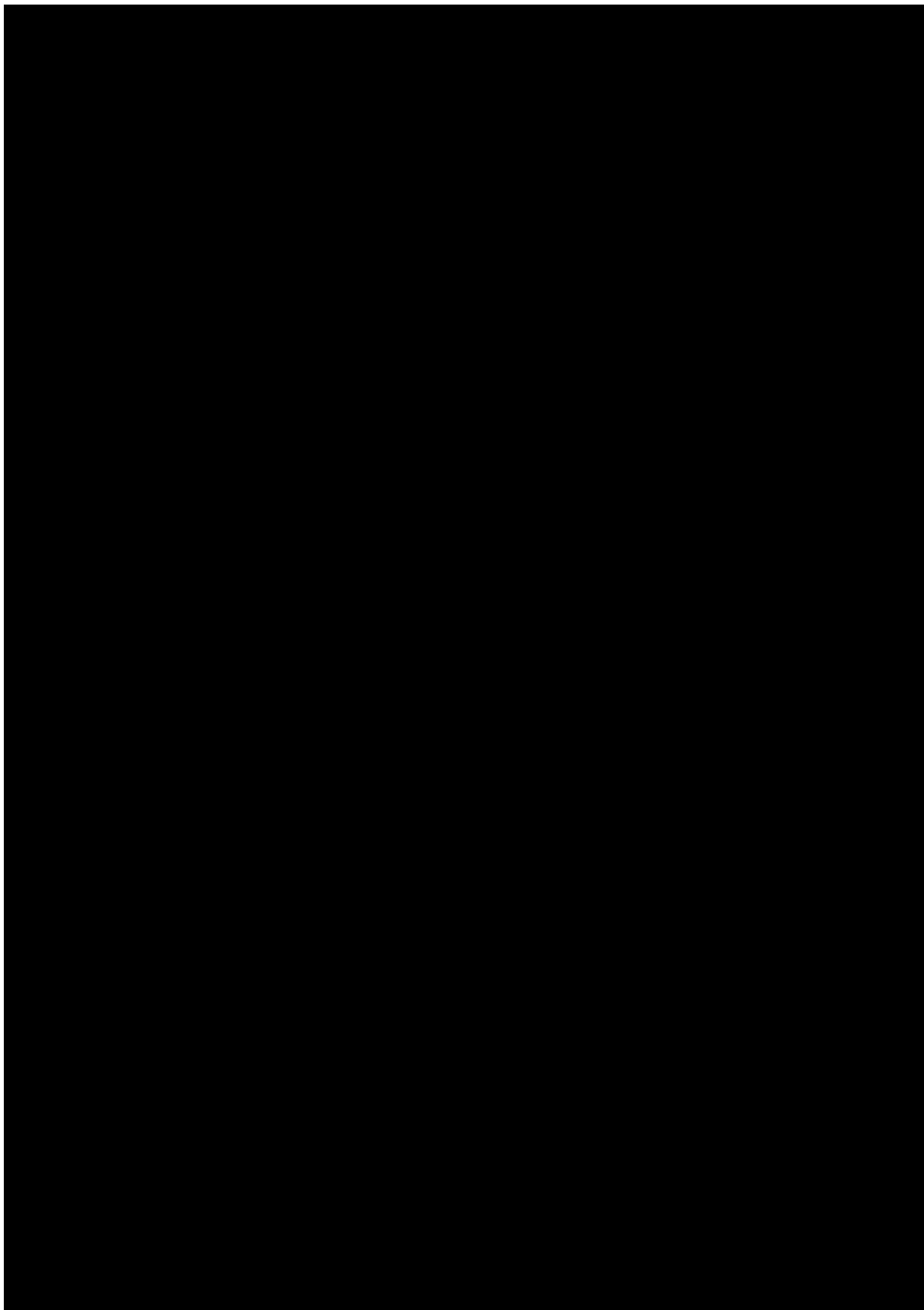
Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego jako terapii dodanej do najlepszego postępowania objawowego (BSC) w leczeniu dorosłych pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z objawowymi przerzutami do kości bez stwierdzonych przerzutów trzewnych, po wcześniejszym niepowodzeniu terapii docetakselem lub z przeciwwskazaniami do jego zastosowania. W scenariuszu nowym dichlorek radu-223 przejmuje część udziałów dotychczas stosowanych w populacji docelowej, opcjonalnych schematów leczenia: abirateronu w podgrupie chorych z CRPC po uprzednim zastosowaniu docetakselu (w stanie sprawności 0-1) oraz leczenia wyłącznie objawowego u chorych z przeciwwskazaniami do stosowania docetakselu oraz u części chorych po niepowodzeniu terapii docetakselem (nie spełniających kryteriów kwalifikacji do terapii abirateronem).

1.1.8 Populacja docelowa

Zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Xofigo® obejmują leczenie dorosłych pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z objawowymi przerzutami do kości bez stwierdzonych przerzutów trzewnych (*ChPL Xofigo 2013*).

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację” z zastosowaniem produktu Xofigo® przedstawiono w projekcie opisu programu (*PPL Xofigo 2014*) oraz w Załączniku (Rozdział 3.6). Zgodnie z projektem programu, populacja docelowa dla dichloru radu-223 obejmuje pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w stanie sprawności 0-2 wg ECOG/WHO, z obecnością co naj-

mniej 6 objawowych przerzutów do kości, przy braku przerzutów do narządów trzewnych, po wcześniejszym leczeniu docetakselem lub z przeciwwskazaniami do jego zastosowania (*PPL Xofigo 2014*).



Poniższy schemat przedstawia oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej kwalifikujących się do terapii z zastosowaniem dichlorku radu-223 oraz populacji objętej programem (wartości liczbowe przedstawiono dla wariantu podstawowego dla 2015 roku; szczegóły obliczeń w dalszej części raportu).

1.1.8.1 Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej

W celu oszacowania rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do zastosowania produktu Xofigo® wykonano szybki przegląd literatury (badania epidemiologiczne i kliniczne, artykuły pogładowe, raporty AOTM dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego). Dodatkowo, na potrzeby niniejszej analizy, zostało przeprowadzone badanie ankietowe wśród ekspertów klinicznych z dziedziny onkologii, którego celem było zebranie informacji na temat aktualnej praktyki klinicznej w kontekście leczenia pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego. Ankieta została przeprowadzona wśród 3 ekspertów klinicznych, specjalistów z dziedziny onkologii klinicznej [REDACTED]). Szczegółowe wyniki przeprowadzonego badania ankietowego oraz wzór ankiety przedstawiono w Rozdziale 3.1.

W ramach przeglądu literatury oraz przeprowadzonego badania ankietowego poszukiwano danych epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia rozważanego stanu klinicznego, opierając się o kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego określone w projekcie programu (*PPL Xofigo 2014*). Uwzględnione kryteria, wyznaczające kolejne kroki oszacowania kaskadowego liczebności populacji, przedstawiono wcześniej na diagramie (zob. Wykres 1). Zidentyfikowane dane epidemiologiczne podsumowano w kolejnych podrozdziałach.

1.1.8.1.1 Zapadalność na raka gruczołu krokowego w Polsce

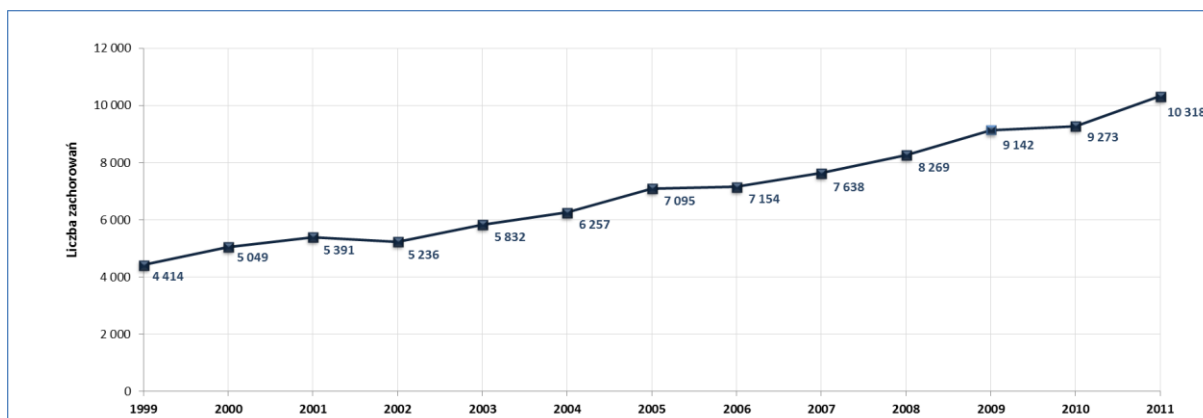
Rak gruczołu krokowego (RGK) jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u mężczyzn w wielu krajach Europy. W Polsce w 2011 roku rak gruczołu krokowego był drugim, po raku płuc, najczęściej rejestrowanym nowotworem złośliwym u mężczyzn (14,4%). W tym samym roku standaryzowany współczynnik zachorowalności na RGK wyniósł $35,1/10^5$. Natomiast odsetek zgonów nowotworowych wśród mężczyzn z powodu raka gruczołu krokowego wyniósł 7,1% (standaryzowany współczynnik umieralności wynosił $12,5/10^5$). Tym samym był to trzeci w kolejności nowotwór złośliwy będący przyczyną zgonów w populacji mężczyzn w Polsce w 2011 roku. W ostatniej dekadzie obserwowane jest przyśpieszenie tempa wzrostu zachorowalności, przy stabilizacji umieralności i znaczącej poprawie wskaźnika przeżyć (*Wojciechowska 2007, Wojciechowska 2013, Didkowska 2013*). Roczne tempo wzrostu zapadalności w Polsce wynosi ponad 2,5% (*Borówka 2013*). Większość zachorowań na nowotwory złośliwe gruczołu krokowego przypada w siódmej i ósmej dekadzie

życia. Ryzyko zachorowania wzrasta gwałtownie od szóstej dekady życia osiągając maksimum po 75. roku życia (około $350/10^5$) (KRN 2014).

W Polsce prowadzeniem nadzoru nad rejestracją nowotworów złośliwych zajmuje się głównie Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie – Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów. Gromadzi on, przetwarza i analizuje dane dotyczące zarówno zachorowań jak i zgonów spowodowanych nowotworami złośliwymi na terenie naszego kraju. Opublikowane na stronach Krajowego Rejestru Nowotworów dane epidemiologiczne obejmują okres od 1999 do 2011 roku.

Poniżej przedstawiono wykres z liczbą rocznie rejestrowanych przez KRN przypadków RGK wśród mężczyzn w latach 1999-2011 (KRN 2014).

Rysunek 1. Liczba rocznie rejestrowanych przez KRN przypadków RGK w populacji mężczyzn w Polsce w latach 1999-2011.(KRN 2014)



Na powyższym wykresie można zaobserwować stały przyrost liczby zachorowań na raka gruczołu krokowego w Polsce.

1.1.8.1.2 Rozpowszechnienie raka gruczołu krokowego opornego na kastrację (CRPC)

Dane epidemiologiczne dotyczące występowania raka gruczołu krokowego opornego na kastrację są skąpe i mało spójne, co jest związane z brakiem spójności w terminologii i definicjach CRPC oraz trudnością w identyfikacji tych pacjentów w oparciu o rejestry zdrowotne (Hirst 2012).

W opinii polskich ekspertów klinicznych przedstawionej na potrzeby badania ankietowego, chorzy w postaci CRPC stanowią [redacted] przypadków uogólnionego raka gruczołu krokowego.

Natomiast w raporcie Agencji Oceny Technologii Medycznej w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej Zometa, zapadalność na opornego na kastrację RGK z obecnymi przerzutami do kości

została oszacowana przez eksperta na 1 500 przypadków, a chorobowość na 2 000 przypadków rocznie wg stanu z 2011 roku (AOTM-OT-0380).

W ramach przeglądu literatury zidentyfikowano dwie publikacje ujmujące całościowo zagadnienie epidemiologii CRPC, z czego jedna praca stanowiła przegląd systematyczny literatury (Kirby 2011), a druga – oryginalną, retrospektywną analizę rozpowszechnienia CRPC w warunkach brytyjskich (Hirst 2012).

Na potrzeby pracy Kirby 2011 wykonano przegląd systematyczny bazy danych Pubmed oraz Embase w marcu 2010 roku. Do przeglądu włączano obserwacyjne badania dotyczące epidemiologii, progresji i wyników leczenia chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego. W wyniku przeszukania zidentyfikowano 12 publikacji spełniających kryteria włączenia, do których łącznie zakwalifikowanych było 71 179 chorych będących pod obserwacją do 12 lat. W czterech z włączonych do przeglądu Kirby 2011 badań oszacowano rozpowszechnienie CRPC wśród chorych na raka gruczołu krokowego. W badaniach Alemayehu 2010 oraz Morgan 2010 włączonych do przeglądu Kirby 2011 kryterium świadczącym o statusie CRPC był podwyższony poziom PSA. W badaniu Berruti 2007 jako chorych na CRPC kwalifikowano osoby u których stwierdzono nowe zmiany kostne lub powiększenie się już istniejących zmian kostnych potwierdzone tomografią komputerową. W próbie Cabrera 2010 mianem chorych na CRPC określono pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na leczenie po kastracji hormonalnej i zostali poddani leczeniu trzeciej linii. W czterech badaniach włączonych do przeglądu Kirby 2011 oszacowano rozpowszechnienie CRPC wśród chorych na raka gruczołu krokowego. W próbie Alemayehu 2010 spośród 15 361 chorych na raka gruczołu krokowego poddanych terapii hormonalnej w wieku od 40 lat w Stanach Zjednoczonych w 6-letnim okresie trwania badania u 2 740 osób potwierdzono oporny na kastrację rak gruczołu krokowego. Do kolejnego badania w Stanach Zjednoczonych Cabrera 2010 włączonych było 44 791 chorych na raka gruczołu krokowego z rejestru MarketScan poddanych chemicznej lub mechanicznej kastracji. W tej próbie u 4 266 chorych stwierdzono CRPC (średni okres follow-up: 2,1 roku na pacjenta). Podobne badanie oparte na rejestrze The Health Improvement Network wykonano w Wielkiej Brytanii – Morgan 2010. Spośród 8 678 chorych na raka gruczołu krokowego w wieku powyżej 40 lat w 5-letnim okresie obserwacji CRPC stwierdzono u 969 pacjentów (Morgan 2010). We włoskiej próbie Berruti 2007 w okresie 50 miesięcy od diagnozy, u 53% potwierdzono CRPC (mediana wieku 70 lat). W tym badaniu kryterium potwierdzającym CRPC było stwierdzenie nowej zmiany lub powiększenia się już istniejących w badaniu tomografii komputerowej, co może tłumaczyć dużo wyższy odsetek CRPC wśród chorych na raka gruczołu krokowego w porównaniu do badań przytoczonych powyżej.

Tabela 1. Odsetek chorych z CRPC na podstawie przeglądu Kirby 2011.

Źródło	Kraj	Chorzy na RGK	Chorzy na CRPC (%)
<i>Alemayehu 2010</i>	USA	15 361	2 740 (17,8%)
<i>Cabrera 2010</i>	USA	44 791	4 266 (9,5%)
<i>Morgan 2010</i>	Wielka Brytania	8 678	969 (11,2%)
<i>Berruti 2007</i>	Włochy	211	53%

W podsumowaniu wyników przeglądu autorzy wskazują, że chorobowość CRPC wynosi około 10-20% w średnio 5-letniej obserwacji, przy medianie przeżycia wynoszącej 14 miesięcy od momentu rozpoznania CRPC.

Celem badania *Hirst 2012* była retrospektywna analiza danych zebranych w ramach *UK General Practice Research Database*. Populację docelową w badaniu *Hirst 2012* stanowili mężczyźni, u których zdiagnozowano CRPC w okresie od 1 lipca 1999 roku do 30 czerwca 2009 roku. Spośród 11 600 chorych na raka gruczołu krokowego u 11 370 (98%) została zastosowana kastracja farmakologiczna, u 185 kastracje mechaniczna, natomiast u 45 obydwu rodzaje kastracji. W wyniku analizy danych pacjentów, zidentyfikowano 3 277 chorych na CRPC (28% spośród pacjentów poddanych kastracji) w czasie trwania badania. Częstość występowania CRPC była równa 8,3/100 osobolat u chorych z kastracją oraz 3,8/100 osobolat u wszystkich pacjentów z RGK.

1.1.8.1.3 Występowanie objawowych przerzutów do kości

Przerzuty do układu kostnego w przebiegu raka gruczołu krokowego występują często (*Rolski 2004*). Zmiany kostne w raku gruczołu krokowego występują u 70-75% przypadków (*Drosik 2006*). Według innego źródła, częstość występowania przerzutów do kości w raku gruczołu krokowego wynosi 68% (60-85%) (*Rolski 2004*). Szacuje się, że przerzuty do kości w zaawansowanym stadium choroby występują u od 65-75% mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego (*Saad 2006*) do nawet około 90% przypadków. W sytuacji, gdy rak gruczołu krokowego jest w stadium lokalnym, u około 15-20% wystąpią przerzuty w późniejszych stadiach choroby (*Vessella 2006, Suva 2011*).

Dane epidemiologiczne dotyczące występowania objawowych przerzutów do kości są ograniczone. Szacuje się, że w okresie całego życia chorego na raka gruczołu krokowego u 65% pojawią się objawowe przerzuty do kości krokowego (*Paes 2010*). Należy jednak zaznaczyć, że ze względu na niejednoznaczność definicji przerzutów objawowych (zgodnie z opisem programu lekowego *PPL Xofigo 2014*, jako przerzuty objawowe rozumie się – w ślad za definicją przyjętą w badaniu *ALSYMPCA* – występowanie bólów kostnych wymagających stałego stosowania leków przeciwbólowych lub palia-

tywnej radioterapii w okresie nie więcej niż 12 tygodni przed rozpoczęciem leczenia), oszacowanie częstości występowania tego stanu klinicznego jest trudne.

W ramach przeprowadzonej ankiety własnej, eksperci kliniczni wskazują, że objawowe przerzuty do kości występują u [REDAKTOWANO] chorych z CRPC.

Do omówionego wcześniej przeglądu systematycznego *Kirby 2011* włączono dwa badania, w których określono odsetek chorych z przerzutami do kości w populacji chorych na CRPC. W japońskim badaniu *Inoue 2009* spośród 151 pacjentów z CRPC u 84% potwierdzono występowanie przerzutów kostnych w momencie diagnozy raka gruczołu krokowego. Z kolei we włoskim badaniu *Berruti 2005* odsetek chorych z CRPC, u których stwierdzono przerzuty kostne był równy 95%, jednakże wartość ta może być zawyżona ze względu na fakt, że w kryteriach włączenia do badania było występowanie przerzutów kostnych.

W badaniu *Hirst 2012*, informacja o występowaniu przerzutów została zidentyfikowana u 15,7% chorych na CRPC (8,8% chorych przed potwierdzeniem statusu choroby CRPC). Po uwzględnieniu chorych, u których wystąpiła konieczność zastosowania radioterapii, odsetek chorych z przerzutami do kości wyniósł 30,2% w populacji CRPC. W ciągu 6 miesięcy od diagnozy CRPC, 695 chorych (21,2%) otrzymało przynajmniej raz receptę na opioidy (*Hirst 2012*).

W rejestracyjnym badaniu *COU-AA-301* dla terapii abirateronem w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, przerzuty do kości wystąpiły u blisko 90% (1 068 z 1 195) chorych włączonych do badania. U 55% chorych (659 z 1 195; *de Bono 2011*) w populacji całkowitej badania oraz u 57% (363 z 636; *Goodman 2014*) chorych w podgrupie chorych bez przerzutów trzewnych, wyjściowo nie występował istotny klinicznie ból (definiowany jako wynik powyżej 3 w skali BPI-SF). Podobnie, mediana BPI-SF wyniosła 3. [REDAKTOWANO]

1.1.8.1.4 Obecność co najmniej 6 przerzutów do kości

W wieloośrodkowym badaniu klinicznym *Parker 2013 (ALSYMPCA)* z randomizacją i podwójnym zaślepieniem, w którym oceniano skuteczność kliniczną oraz bezpieczeństwo stosowania Ra-223 (Xofigo) w porównaniu do placebo populację docelową stanowili chorzy z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację, z progresją choroby, u których występowały objawowe przerzuty do kości (dwa lub więcej), a nie stwierdzono przerzutów do narządów wewnętrznych. Ponadto, chorzy powinni otrzymywać najlepszą standardową opiekę (BSC),

a wcześniej przejść terapię docetakselem albo spełnić warunki braku takiego leczenia: stan zdrowia nie pozwalający na leczenie docetakselem, odmowa takiego leczenia lub brak dostępności docetakselem. Badanie zostało przeprowadzone w 136 ośrodkach w 19 krajach w tym również w 9 ośrodkach w Polsce. Chorzy włączeni do próby ALSYMPCA (n = 921) zostali poddani randomizacji: 624 przydzielono do grupy interwencji, natomiast 307 do grupy kontrolnej. W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę wyjściową chorych ze względu na liczbę przerzutów do kości.

Tabela 2. Liczba chorych z CRPC z przerzutami do kości w próbie ALSYMPCA – charakterystyka wyjściowa (Parker 2013).

Przerzuty do kości	Liczba chorych z przerzutami - Ra-223 (%)	Liczba chorych z przerzutami - PBO (%)	Liczba chorych z przerzutami – łącznie (%)
< 6 przerzutów	100 (16%)	38 (12%)	138 (15%)
6-20 przerzutów	262 (43%)	147 (48%)	409 (45%)
> 20 przerzutów	195 (32%)	91 (30%)	286 (31%)
Superskan	54 (9%)	30 (10%)	84 (9%)



1.1.8.1.5 Brak przerzutów do narządów trzewnych

Kolejnym kryterium kwalifikacji do programu leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację za pomocą Xofigo® jest brak przerzutów do narządów trzewnych. W opinii ekspertów klinicznych odsetek chorych na CRPC z objawowymi przerzutami do kości, który nie wykazuje przerzutów trzewnych zawiera się w przedziale [redacted]

Dane na temat chorych z CRPC bez przerzutów trzewnych zamieszczono w dodatkowej publikacji do badania COU-AA-301, opisującej analizę *post-hoc* wpływu przerzutów trzewnych na wynik terapii abirateronem (Goodman 2014). Spośród chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego włączonych do próby COU-AA-301, przerzuty trzewne wystąpiły u 352 osób, natomiast brak przerzutów u 843 osób. Odsetek chorych bez przerzutów trzewnych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego był równy 70,5% (Goodman 2014).

1.1.8.1.6 Stan sprawności ogólnej 0-2 według ECOG

Według opinii wszystkich ekspertów klinicznych uczestniczących w przeprowadzonej ankiecie, wśród chorych z CRPC otrzymujących chemioterapię, w stanie sprawności ogólnej 0-2 wg ECOG znajduje się

██████████.

1.1.8.1.7 Niepowodzenie wcześniejszej terapii z zastosowaniem docetakselu

Leczenie rozsialego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację dichlorkiem radu-223 zgodnie z kryteriami kwalifikacji z *PPL Xofigo 2014* możliwe jest w populacji chorych, którzy zakończyli terapię docetakselem oraz w populacji z udokumentowanymi przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu.

Według oszacowań przedstawionych przez ekspertów klinicznych uczestniczących w badaniu ankietowym dotyczącym leczenia raka gruczołu krokowego, leczenie pierwszej linii z zastosowaniem docetakselu otrzymuje ██████████ chorych na CRPC. Rozbieżność oszacowań ekspertów może odzwierciedlać różnice w praktyce klinicznej w poszczególnych ośrodkach. Należy także mieć na uwadze, że nie wszyscy pacjenci będą kwalifikować się do dalszego leczenia (np. w przypadku wystąpienia długotrwałej odpowiedzi na leczenie, powikłań w trakcie terapii lub wystąpienia zgonu przez progresję), w związku z czym wykorzystanie udziałów docetakselu w terapii pierwszoliniowej jako oszacowania odsetka chorych z niepowodzeniem leczenia prowadziłyby do przeszacowania szukanego parametru.

Na potrzeby analizy weryfikacyjnej AOTM dotyczącej zastosowania abirateronu w ramach drugiej linii leczenia CRPC, eksperci kliniczni zostali poproszeni o oszacowanie liczebności populacji docelowej tj. chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, postępującego w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel. Pierwszy ekspert określił liczebność populacji docelowej na 900-1 200 pacjentów, natomiast drugi ekspert na 500 pacjentów. Obliczona wartość średnia z powyższych oszacowań eksperckich, wynosząca 775 pacjentów, została przyjęta jako liczebność populacji docelowej dla abirateronu w 2013 roku w obliczeniach własnych AOTM wpływu na budżet (*AOTM-OT-4351-27/2012*). Ostatecznie, odsetek chorych z niepowodzeniem leczenia docetakselem można oszacować jako iloraz liczebności populacji docelowej dla abirateronu oraz rocznej liczebności chorych z CRPC w stanie sprawności 0-1 (zgodnie z kryterium kwalifikacji do programu lekowego z udziałem abirateronu; *MZ 22/08/2014*). Szczegóły przedstawiono w dalszej części analizy.

Dane sprawozdawcze Narodowego funduszu Zdrowia, dotyczące liczby pacjentów z CRPC otrzymujących chemioterapię z udziałem docetakselu w Polsce, nie były dostępne dla autorów analizy.

1.1.8.1.8 Przeciwwskazania do zastosowania docetakselu

Według oszacowań przedstawionych przez ekspertów klinicznych uczestniczących w badaniu ankietowym dotyczącym leczenia raka gruczołu krokowego odsetek chorych, którzy nie otrzymują docetakselu w pierwszej linii leczenia z powodu przeciwwskazań do jego zastosowania jest na poziomie ████████. Nie odnaleziono innych danych epidemiologicznych odnośnie tego parametru, jednak spójność odpowiedzi ekspertów wskazuje na małą niepewność oszacowania.

1.1.8.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej – wariant podstawowy

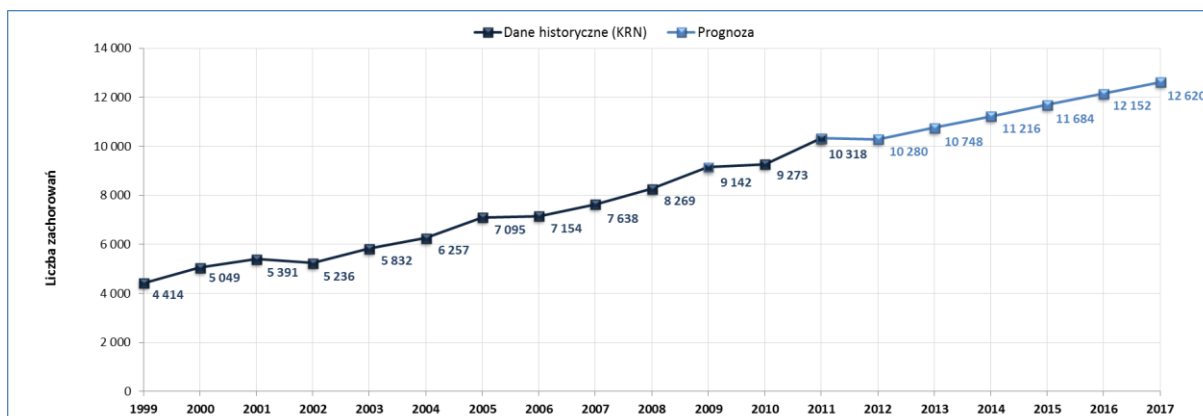
Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o schemat przedstawiony na str. 19 (Wykres 1), wykorzystując odnalezione dane epidemiologiczne oraz wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów klinicznych przeprowadzonego na potrzeby analizy.

Za podstawę do obliczeń liczebności populacji chorych z opornym na kastrację RGK posłużyły dane epidemiologiczne Krajowego Rejestru Nowotworów. W kolejnych etapach kaskadowego oszacowania uwzględniono odsetki pacjentów, którzy spełniają poszczególne kryteria kwalifikacji do programu leczenia raka gruczołu krokowego przy pomocy dichloru radu-223. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do programu zostały przedstawione w Rozdziale 3.6 (*PPL Xofigo 2014*).

W oszacowaniach rocznej liczebności populacji, w której będzie zastosowany produkt Xofigo® w przypadku jego refundowania ze środków publicznych, wykorzystano prognozy polskich ekspertów, przedstawione w ramach ankiety.

Dane dotyczące rocznej zachorowalności na raka gruczołu krokowego zaczerpnięto z raportów Krajowego Rejestru Nowotworów, który od 1999 roku prowadzi szczegółowy rejestr przypadków zachorowań na nowotwory w Polsce. Na podstawie liczby zachorowań na raka gruczołu krokowego w Polsce w latach 1999-2011 wykonano dopasowanie linii trendu, które następnie posłużyły do wyznaczenia odpowiedniej liczby zachorowań w latach 2012-2017. Dane dotyczące liczby zarejestrowanych przypadków RGK, pochodzące z KRN w latach 1999-2011 oraz prognozę zapadalności przedstawiono na poniższym wykresie (*KRN 2014*).

Wykres 2. Liczba zarejestrowanych przypadków raka gruczołu krokowego w latach 1999-2011 oraz prognoza zachorowań na lata 2012-2017 (KRN 2014).



Prognozowana liczba nowych rozpoznania raka gruczołu krokowego wynosi kolejno 11 684, 12 152 i 12 620 chorych w latach 2015, 2016 i 2017.

Roczną liczebność chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w kolejnych latach rozważanego horyzontu w Polsce oszacowano z wykorzystaniem skonstruowanego dynamicznego modelu epidemiologicznego (Markowa), w którym symulowano progresję nowo rozpoznanych pacjentów począwszy od 1999 roku do stadium CRPC, przyjmując następujące założenia:

- zachorowalność na RGK w kolejnych latach w Polsce zaczerpnięto z danych KRN (dane historyczne z lat 1999-2011 i prognoza w kolejnych latach; zob. Wykres 2)
- uwzględniono chorobowość 5-letnią CRPC na poziomie 15% (na podst. Kirby 2011), którą przeliczono na roczne prawdopodobieństwo wystąpienia CRPC (3,2%/rok); ryzyko wystąpienia CRPC uwzględniano w okresie 5 lat od rozpoznania choroby
- roczne prawdopodobieństwo zgonu po rozpoznaniu CRPC obliczono na podstawie mediany OS równej 14 miesięcy, przeliczonej na roczne prawdopodobieństwo przy założeniu modelu wykładniczego (Kirby 2011, Hirst 2012).

Oszacowana w ten sposób roczna chorobowość opornego na kastrację raka gruczołu krokowego w Polsce w latach 2015-2017 wynosi kolejno 3 286, 3 445 i 3 589 przypadków.

Tabela 3. Oszacowana liczba chorych z CRPC w Polsce w latach 2015-2017.

Liczba chorych z CRPC w Polsce		
2015	2016	2017
3 286	3 445	3 589

Kolejnym kryterium kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego jest obecność objawowych przerzutów do kości. Ze względu na fakt, że dane literaturowe dotyczące przerzutów do układu kostnego są niespójne (odsetek chorych z CRPC z przerzutami do kości wynosi od ok. 30% do 95%), oraz brak wiarygodnych danych epidemiologicznych dotyczących przerzutów objawowych zgodnie z definicją *PPL Xofigo 2014*, do dalszych obliczeń wykorzystano wyniki badania ankietowego (zob. Rozdział 3.1). Eksperti kliniczni w ramach ankiety oszacowali odsetek pacjentów z objawowymi przerzutami do kości odpowiednio [REDACTED]. Do obliczeń populacji docelowej została przyjęta wartość środkowa [REDACTED]. Oszacowanie to uznano za także najbardziej realistyczne w świetle innych odnalezionych danych epidemiologicznych (zob. także Rozdział 1.1.8.1.3):

- w badaniu *COU-AA-301*, u 55% chorych z CRPC (oraz u 57% w podgrupie bez przerzutów trzewnych) nie wystąpił wyjściowo istotnie klinicznie ból. Przyjmując, że występowanie istotnego klinicznie bólu jest w przybliżeniu tożsame z definicją przerzutów objawowych (ból w przebiegu CRPC jest związany przede wszystkim z przerzutami do kości) można szacować, że odsetek chorych z przerzutami objawowymi wśród osób z CRPC wynosi 43-45%;
- wg innego źródła, objawowe przerzuty do kości krokowego pojawiają się u 65% chorych na RG (*Paes 2010*).

Iloczyn liczebności chorych na CRPC w kolejnych latach oraz odsetka chorych, u których występują przerzuty do kości stanowi liczbę chorych na CRPC z przerzutami do układu kostnego. W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie liczebności chorych na CRPC z objawowymi przerzutami do kości w latach 2015-2017.

Tabela 4. Liczba chorych na CRPC z przerzutami do kości w Polsce w latach 2015-2017.

Liczba chorych z CRPC z przerzutami do kości		
2015	2016	2017
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Kolejnym kryterium kwalifikacji do programu, zawężającym populację docelową, jest potwierdzenie w badaniu scyntygraficznym obecności co najmniej 6 przerzutów do kości. [REDACTED]

[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie rocznej liczebności chorych z CRPC i obecnością co najmniej 6 przerzutów do kości, [REDACTED]

Tabela 5. Liczba chorych na CRPC z co najmniej 6 przerzutami do kości w Polsce w latach 2015-2017.

Liczba chorych na CRPC z co najmniej 6 przerzutami do kości		
2015	2016	2017
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Kolejnym kryterium kwalifikacji do programu leczenia rozsialego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację jest brak przerzutów do narządów trzewnych. Mając na uwadze szeroki zakres oszacowania częstości rozważanej cechy przedstawiony przez ekspertów, za najbardziej wiarygodne źródło danych uznano [REDACTED]

[REDACTED] Liczebność populacji chorych spełniających łącznie wszystkie omówione kryteria przedstawiono w tabeli.

Tabela 6. Liczba chorych na CRPC z co najmniej 6 przerzutami do kości bez przerzutów trzewnych w Polsce w latach 2015-2017.

Liczba chorych na CRPC z co najmniej 6 przerzutami do kości bez przerzutów trzewnych		
2015	2016	2017
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Następnym kryterium kwalifikującym do leczenia dichlorkiem radu-223 jest stan sprawności ogólnej 0-2 wg ECOG. Eksperci kliniczni zgodnie określili, że [REDACTED] chorych na CRPC otrzymujących chemioterapię znajduje się w stanie sprawności ogólnej 0-2 wg ECOG (zob. Rozdział 3.1). W poniższej tabeli przedstawiono liczbę chorych na CRPC z objawowymi przerzutami do kości (≥ 6) bez przerzutów trzewnych w stanie sprawności ogólnej 0-2 wg ECOG.

Tabela 7. Liczba chorych z CRPC z co najmniej 6 przerzutami do kości bez przerzutów trzewnych w stanie sprawności ogólnej 0-2 wg ECOG w Polsce w latach 2015-2017.

Liczba chorych z CRPC z co najmniej 6 przerzutami do kości bez przerzutów trzewnych w stanie sprawności 0-2 wg ECOG			
	2015	2016	2017
	■	■	■

W dalszym oszacowaniu liczebności populacji docelowej wyróżniono dwie rozłączne podgrupy chorych:

- pacjenci po niepowodzeniu terapii docetakselem, kwalifikujący się do dalszego aktywnego leczenia,
- pacjenci z przeciwwskazaniami do terapii docetakselem, kwalifikujący się do dalszego leczenia.

Wyróżnienie ww. podgrup w analizie wpływu na budżet było dodatkowo uzasadnione dostępnością różnych technologii alternatywnych wobec Xofigo® ze względu na wcześniejsze leczenie docetakselem.

1.1.8.2.1 Roczna liczebność populacji docelowej – podgrupa pacjentów uprzednio leczonych docetakselem

Odsetek pacjentów po niepowodzeniu terapii docetakselem, którzy kwalifikują się do dalszego leczenia, został oszacowany w oparciu o założenia analizy podstawowej BIA, przeprowadzonej przez AOTM w ramach analizy weryfikacyjnej dotyczącej zastosowania abirateronu w ramach drugiej linii leczenia CRPC (AOTM-OT-4351-27/2012). Na potrzeby analizy, eksperci kliniczni przedstawili oszacowania liczebności populacji docelowej chorych kwalifikujących się do programu lekowego z udziałem abirateronu, tj. chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w stanie sprawności 0-1 wg ECOG, postępującym w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel. Liczebność równa 775 pacjentów (wg stanu na 2013 rok), obliczona jako średnia z oszacowań ekspertów, została przyjęta w analizie podstawowej AOTM wpływu na budżet (AOTM-OT-4351-27/2012). W oparciu o powyższe, odsetek chorych z niepowodzeniem leczenia docetakselem można oszacować jako iloraz liczebności populacji docelowej dla abirateronu oraz rocznej liczebności chorych z CRPC w stanie sprawności 0-1 (zgodnie z kryterium kwalifikacji do programu lekowego z udziałem abirateronu; MZ 22/08/2014). Liczbę pacjentów z CRPC w stanie sprawności 0-1 w 2013 roku oszacowano na 2 394 chorych, jako iloczyn następujących wartości:

- chorobowości CRPC w 2013 roku, wyznaczonej w oparciu o przedstawiony wcześniej model epidemiologiczny (2 955 chorych)
- odsetka chorych w stanie sprawności 0-2, wynoszącego [redacted] (oszacowania ekspertów w ramach badania ankietowego)
- odsetka chorych w stanie sprawności 0-1 wg ECOG spośród chorych w stanie sprawności 0-2, wynoszącego 90% (oszacowanie na podstawie charakterystyki wyjściowej pacjentów w badaniach ALSYMPCA i COU-AA-301¹).

Ostatecznie, odsetek chorych kwalifikujący się do dalszego leczenia po uprzedniej terapii docetakselem, oszacowano jako [redacted] rocznej populacji chorych na CRPC.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej w podgrupie chorych uprzednio leczonej docetakselem, stanowiące iloczyn liczby chorych na CRPC z objawowymi przerzutami do kości (≥ 6) bez przerzutów trzewnych w stanie sprawności ogólnej 0-2 wg ECOG oraz odsetka chorych po niepowodzeniu docetakselu kwalifikujących się do dalszego leczenia, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8. Liczebność populacji docelowej w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa po niepowodzeniu terapii docetakselem).

Liczba chorych po niepowodzeniu terapii docetakselem spełniających kryteria kwalifikacji do PPL Xofigo 2014		
2015	2016	2017
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Liczebność populacji docelowej do zastosowania dichloru radu-223 w podgrupie chorych uprzednio leczonych docetakselem wynosi kolejno [redacted] chorych w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017 r.).

1.1.8.2.2 Roczna liczebność populacji docelowej – podgrupa pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu

W podgrupie chorych na CRPC z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu dalsze oszacowanie zostało oparte na wyniku badania ankietowego. Dwóch spośród ekspertów klinicznych wskazało, że [redacted] spośród chorych, w pierwszej linii leczenia nie otrzymuje docetakselu z powodu przeciwwskazań do jego zastosowania (oszacowanie trzeciego z ekspertów było zbliżone – [redacted]). Wartość wynoszącą [redacted] przyjęto w wariancie podstawowym BIA.

¹ Zgodnie z charakterystyką wyjściową badania COU-AA-301, spośród chorych z CRPC w stanie sprawności 0-2 wg ECOG, 10% chorych znajdowało się w stanie sprawności 2, a pozostali (90%) w stanie 0 lub 1 wg ECOG (*de Bono 2011*). Również do badania ALSYMPCA włączani byli pacjenci w stopniu sprawności ogólnej 0-2. Spośród 919 włączonych do badania chorych w stopniu sprawności ogólnej 0-1 wg ECOG znajdowało się 801 chorych, co stanowiło 87% populacji ITT (*Parker 2013*).

Oszacowanie liczebności populacji docelowej w podgrupie chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, stanowiące iloczyn liczby chorych na CRPC z objawowymi przerzutami do kości (≥ 6) bez przerzutów trzewnych w stanie sprawności ogólnej 0-2 wg ECOG oraz odsetka chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Liczebność populacji docelowej w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu).

Liczba chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu spełniających kryteria kwalifikacji do PPL Xofigo 2014		
2015	2016	2017
■	■	■

Liczebność populacji docelowej do zastosowania dichloru radu-223 w podgrupie chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu wynosi kolejno ■ chorych w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017 r.).

1.1.8.2.3 Roczna liczebność populacji docelowej – populacja łączna

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej z uwzględnieniem zarówno pacjentów uprzednio leczonych docetakselem jak i chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu.

Tabela 10. Liczebność populacji docelowej w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu).

Liczba chorych spełniających kryteria kwalifikacji do PPL Xofigo 2014 – populacja łączna (chorzy uprzednio leczeni DOX oraz z przeciwwskazaniami do zastosowania DOX)		
2015	2016	2017
■	■	■

Całkowita liczebność populacji docelowej do zastosowania dichloru radu-223 wynosi kolejno ■ chorych w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017 r.).

1.1.8.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji objętej programem leczenia z udziałem produktu Xofigo® - wariant podstawowy

Pozycję rynkową wnioskowanej interwencji względem innych terapii opcjonalnych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu Xofigo® ze środków budżetowych określono na podstawie prognoz polskich ekspertów, przedstawionych w odpowiedzi na następujące pytania ankietowe (zob. także Rozdział 3.1):

- Jakie odsetki chorych z CRPC, objawowymi przerzutami do kości, brakiem przerzutów trzewnych i przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, będzie otrzymywać Xofigo w przypadku refundowania tej terapii w programie lekowym?
- Jakie odsetek chorych z CRPC, objawowymi przerzutami do kości, brakiem przerzutów trzewnych i po niepowodzeniu terapii docetakselem, będzie otrzymywać Xofigo w przypadku refundowania tej terapii w programie lekowym?

Udziały terapii Xofigo® w populacji docelowej posłużyły następnie do oszacowania liczebności chorych objętej wnioskowanym programem lekowym. Podobnie jak poprzednio, oszacowania przedstawiono w podziale na podgrupy chorych ze względu na uprzednie stosowanie docetakselu oraz łącznie dla obu populacji.

1.1.8.3.1 Roczna liczebność populacji leczonej we wnioskowanym programie lekowym – podgrupa pacjentów uprzednio leczonych docetakselem

Według polskich ekspertów klinicznych uczestniczących w ankiecie, w przypadku refundacji produktu leczniczego Xofigo®, docelowy udział terapii dichloru radu-223 w populacji chorych po niepowodzeniu terapii docetakselem wyniesie około [REDACTED] [REDACTED] przyjęto w wariantcie podstawowym BIA zakładając przy tym, że docelowy udział zostanie osiągnięty w pierwszym roku po wprowadzeniu programu. Dodatkowo, w pierwszym roku przyjęto korektę równą [REDACTED] odpowiadającą planowanemu rozpoczęciu finansowania programu lekowego od połowy 2015 roku. Obliczoną na tej podstawie liczebność chorych uprzednio leczonych docetakselem, kwalifikowaną do programu lekowego z udziałem Xofigo® w pierwszych trzech latach realizacji programu, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11. Prognozowana liczebność populacji chorych objętych programem lekowym z zastosowaniem Xofigo® w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa po niepowodzeniu terapii docetakselem).

Liczebność populacji chorych leczonych Xofigo® (podgrupa po niepowodzeniu terapii docetakselem)		
2015	2016	2017
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Liczebność populacji docelowej objętej programem leczenia w podgrupie po niepowodzeniu docetakselu wynosi kolejno [REDACTED] chorych w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017 r.).

W rozważanej podgrupie pacjentów, główną technologią alternatywną wobec Xofigo® stanowi zastosowanie abirateronu w skojarzeniu z prednizonem, refundowanego w ramach programu lekowego

u chorych z CRPC po uprzedniej chemioterapii opartej na docetakselu (Xofigo APD 2014). Ponieważ do programu leczenia z udziałem produktu Zytiga® włączani są wyłącznie chorzy w stanie sprawności 0-1, natomiast leczeniem dichlorkiem radu-22 mogą być objęci chorzy w stanie sprawności 0-2, u części chorych (tj. u pacjentów w stanie sprawności równym 2) technologię alternatywną wobec Xofigo® stanowi leczenie wyłącznie objawowe (BSC). W konstrukcji scenariuszy: istniejącego i nowego przyjęto następujące założenia:

- odsetek chorych w stanie sprawności 0-1 (spośród pacjentów z PS 0-2), wynoszący 90% (zob. przypis 1 na str. 32) przyjęto jako udział terapii AA+P (abirateron + prednizon) w scenariuszu aktualnym (pozostałe 10% otrzymuje wyłącznie BSC)
- w scenariuszu nowym Xofigo® przejmuje [REDACTED] dotychczasowych udziałów technologii alternatywnych, proporcjonalnie do ich aktualnych udziałów [REDACTED]

Strukturę udziałów poszczególnych technologii opcjonalnych w obu scenariuszach przedstawiono w Rozdziale 1.1.8.4 (Tabela 15, Tabela 16).

1.1.8.3.2 Roczna liczebność populacji leczonej we wnioskowanym programie lekowym – podgrupa pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu

Zgodnie z prognozami ekspertów klinicznych w ramach przeprowadzonej ankiety, w przypadku refundacji produktu leczniczego Xofigo®, docelowy udział terapii dichlorku radu-223 w populacji chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu wyniesie o [REDACTED]. W wariantcie podstawowym BIA przyjęto wartość środkową [REDACTED] zakładając przy tym, że docelowy udział zostanie osiągnięty w pierwszym roku po wprowadzeniu programu. Tu również, w pierwszym roku przyjęto korektę równą [REDACTED] odpowiadającą planowanemu rozpoczęciu finansowania programu lekowego od połowy 2015 roku. Obliczoną na tej podstawie liczebność chorych uprzednio nieleczonych docetakselem, kwalifikowaną do programu lekowego z udziałem Xofigo® w pierwszych trzech latach realizacji programu, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12. Prognozowana liczebność populacji chorych objętych programem lekowym z zastosowaniem Xofigo® w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu).

Liczebność populacji chorych leczonych Xofigo® (podgrupa z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu)			
	2015	2016	2017
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Liczebność populacji objętej programem w podgrupie z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu w 2015, 2016 oraz 2017 roku wynosi odpowiednio [REDACTED]

W rozważanej podgrupie pacjentów jedyną technologią opcjonalną stanowi zastosowanie leczenia wyłącznie objawowego (Xofigo APD 2014). W związku z powyższym w konstrukcji scenariuszy: istniejącego i nowego przyjęto następujące założenia:

- w scenariuszu istniejącym 100% populacji docelowej otrzymuje wyłącznie BSC
- w scenariuszu nowym Xofigo® przejmie 80% dotychczasowych udziałów BSC

Strukturę udziałów poszczególnych technologii opcjonalnych w obu scenariuszach przedstawiono w Rozdziale 1.1.8.4 (Tabela 15, Tabela 16).

1.1.8.3.3 Roczna liczebność populacji leczonej we wnioskowanym programie lekowym – populacja łączna

Zestawienie łączne prognozowanej liczebności wnioskowanego programu, z uwzględnieniem chorych po niepowodzeniu uprzedniej terapii docetakselem jak również pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, zamieszczono poniżej w formie tabelarycznej.

Tabela 13. Prognozowana liczebność populacji chorych objętych programem lekowym z zastosowaniem Xofigo® w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu).

Liczebność populacji chorych leczonych Xofigo® (populacja łączna)			
	2015	2016	2017
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Prognozowana całkowita liczba chorych objętych programem lekowym z udziałem produktu Xofigo® wynosi kolejno [REDACTED] chorych w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017 r.).

Strukturę udziałów poszczególnych technologii opcjonalnych w obu scenariuszach przedstawiono w Rozdziale 1.1.8.4 (Tabela 15, Tabela 16).

1.1.8.4 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji i struktura leczenia w wariacie podstawowym

W poniższej tabeli zestawiono kolejne kroki mające na celu obliczenie liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do wnioskowanego programu lekowego oraz liczebność leczonych w programie w wariacie podstawowym analizy.

■ chorych w pierwszych trzech latach programu. Prognozowana liczebność populacji objętej programem w podgrupie z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu w 2015, 2016 oraz 2017 roku wynosi odpowiednio ■.

Całkowita liczebność programu lekowego, stanowiąca sumą liczebności dla obu podgrup, wynosi kolejno ■ pacjentów w latach 2015-2017.

W poniższej tabeli przedstawiono strukturę leczenia z zastosowaniem technologii opcjonalnych w rozważanej populacji docelowej, w scenariuszu istniejącym.

Tabela 15. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant podstawowy, scenariusz istniejący.

Strategia	Rok 1 (2015 r.)	Rok 2 (2016 r.)	Rok 3 (2017 r.)
populacja pacjentów uprzednio leczonych docetakselem			
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
populacja pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu			
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
populacja łączna			
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

Strukturę przyszłych udziałów dichloru radu względem technologii opcjonalnych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu Xofigo® ze środków publicznych (scenariusz nowy), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant podstawowy, scenariusz nowy.

Strategia	Rok 1 (2015 r.)	Rok 2 (2016 r.)	Rok 3 (2017 r.)
populacja pacjentów uprzednio leczonych docetakselem			
██████	█	█	█
██	█	█	█
██████████	█	█	█
██████	█	█	█
populacja pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu			
██████	█	█	█
██	█	█	█
██████████	█	█	█
██████	█	█	█
populacja łączna			
██████	█	█	█
██	█	█	█
██████████	█	█	█
██████	█	█	█

Przedstawiona struktura leczenia w porównywanych scenariuszach, wraz z oszacowaniem kosztów jednostkowej terapii (zob. Rozdział 1.1.11), stanowiła podstawę prognoz wydatków budżetowych w analizie BIA.

1.1.8.5 Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego

Zakres wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika oceniono w ramach analizy wrażliwości poprzez konstruowanie wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego. Warianty skrajne określono w oparciu o alternatywne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego oraz prognoz udziałów rynkowych Xofigo®, przy czym w wariacie minimalnym zakładano minimalną liczebność populacji (docelowej oraz leczonej Xofigo®), a w wariacie maksymalnym – maksymalną liczebność.

W podgrupie chorych uprzednio leczonych docetakselem, za najbardziej niepewny – oraz kluczowy dla oszacowania liczebności populacji – parametr epidemiologiczny uznano odsetek chorych z niepowodzeniem terapii docetakselem (zob. Rozdział 1.1.8.1.7). W związku z powyższym, w wariantach

skrajnych dla ww. populacji założono alternatywne oszacowania odsetków pacjentów po niepowodzeniu docetakselu, kwalifikujących się do dalszego leczenia. Odsetki te wyznaczono analogicznie jak w wariancie podstawowym (por. Rozdział 1.1.8.2.1), przyjmując w liczniku odpowiednio minimalne ([REDACTED]) i maksymalne ([REDACTED]) oszacowanie liczebności populacji docelowej dla AA+P, oparte na skrajnych oszacowaniach ekspertów w ramach AOTM-OT-4351-27/2012 (oszacowania te wykorzystano także w wariantach skrajnych analizy BIA przygotowanej przez AOTM). Odsetki te wyniosły odpowiednio [REDACTED]. W wariantach skrajnych dla rozważanej podgrupy uprzednio leczonej docetakselem nie modyfikowano natomiast względnych udziałów dichloru radu-223, gdyż prognozy przedstawione przez ekspertów charakteryzowały się dużą spójnością ([REDACTED]) [REDACTED].

W podgrupie chorych nieleczonych docetakselem, oszacowania eksperckie odsetka chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu były spójne [REDACTED] natomiast większy rozrzut odpowiedzi ekspertów występował w prognozach udziału rynkowego Xofigo®. Warianty skrajne skonstruowano w oparciu o zakres udziałów przedstawiony przez ekspertów – odpowiednio [REDACTED] [REDACTED] a dodatkowo w wariancie maksymalnym przyjęto maksymalne oszacowanie odsetka chorych z przeciwwskazaniami do docetakselu [REDACTED].

Założenia wariantów skrajnych podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 17. Podsumowanie założeń wariantów populacyjnych – podstawowego, minimalnego i maksymalnego.

Parametr / założenie	Podstawowy	Minimalny	Maksymalny
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W każdym przypadku przyjęto korektę [REDACTED] Xofigo w roku 2015. Pozostałe parametry epidemiologiczne oraz sposób kalkulacji liczebności populacji były identyczne we wszystkich wariantach (zob. Rozdziały 1.1.8.1 i 1.1.8.2). Wyznaczoną na podstawie opisanych założeń strukturę leczenia w poszczególnych scenariuszach wariantów skrajnych przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 3.2).

1.1.9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Xofigo®, zarejestrowane wskazania do stosowania dichlorku radu-223 obejmują leczenie dorosłych pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z objawowymi przerzutami do kości bez stwierdzonych przerzutów trzewnych (*ChPL Xofigo 2013*).

Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, wykonano w oparciu o podstawowe wartości parametrów epidemiologicznych przyjętych w oszacowaniu populacji docelowej (por. Rozdział 1.1.8.2), uwzględniając wyłącznie wskazania rejestracyjne:

- obecność RGK opornego na kastrację, oraz
- obecność objawowych przerzutów do kości, oraz
- brak stwierdzonych przerzutów trzewnych,

tj. pomijając dodatkowe kryteria określone w programie lekowym (stan sprawności 0-2 wg ECOG/WHO, obecność co najmniej 6 przerzutów, konieczność uprzedniej terapii docetakselem lub udokumentowanych przeciwwskazań do zastosowania docetakselu).

Poszczególne kroki kalkulacji powyższej populacji (oszacowanie dla roku bieżącego oraz pierwszych trzech lat programu), wraz z zastosowanymi źródłami danych, zamieszczono w tabeli.

Tabela 18. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Populacja	odsetek	liczebność				źródło / sposób kalkulacji
		2014	2015	2016	2017	
Nowe rozpoznania RGK	-	11 216	11 684	12 152	12 620	Prognoza na podstawie <i>KRN 2014</i>
Chorzy z opornym na kastrację RGK (CRPC)	-	3 128	3 286	3 445	3 589	na podst. <i>KRN 2014, Kirby 2011, Hirst 2012</i>
Chorzy na CRPC z objawowymi przerzutami do kości	■	■	■	■	■	Badanie ankietowe (Rozdział 3.1), przegląd epidemiologii
Chorzy na CRPC z objawowymi przerzutami do kości i bez przerzutów trzewnych	70,5%	1 103	1 158	1 214	1 265	Badanie COU-AA-301 (<i>Goodman 2014</i>)

Szacunkowa maksymalna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, wynosi 1,1 tys. chorych w 2014 oraz 1,2-1,3 tys. pacjentów w pierwszych trzech latach po zakładanym wdrożeniu programu.

1.1.10 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Xofigo® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych (MZ 22/08/2014). W związku z powyższym roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, wynosi 0 chorych.

1.1.11 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem opornego na kastrację raka gruczołu krokowego.

W analizie wpływu na budżet wyróżniono następujące składowe bezpośrednich kosztów leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację:

- Koszty opcjonalnych interwencji:
 - leczenie aktywne (dichlorek radu-223; abirateron + prednizon);
 - najlepsze leczenie objawowe – BSC (m.in. analogi LHRR, bisfosfoniany, leki przeciwbólowe, radioterapia);
- koszty przepisania / podania leków;
- koszty diagnostyki i monitorowania choroby w trakcie leczenia;
- koszty leczenia działań niepożądanych 3.-4. stopnia;
- koszty leczenia zdarzeń związanych z układem kostnym (SRE).

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

- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa 2011);
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r. (MZ 22/08/2014);

- Zarządzenie Nr 59/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 września 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (NFZ 59/2014);
- Zarządzenie Nr 57/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) (NFZ 57/2014);
- Zarządzenie Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 23/2014);
- Zarządzenie Nr 89/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 89/2013);
- Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (NFZ 82/2013);
- Zarządzenie Nr 73/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna (NFZ 73/2013).

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o umowach NFZ ze świadczeniodawcami. Obowiązująca w 2014 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego oraz w zakresie chemioterapii, wynosi 52 zł.

Szczegółowe oszacowania poszczególnych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

1.1.11.1 Koszty jednostkowe leków i świadczeń

1.1.11.1.1 Koszty leczenia aktywnego

Koszty aktualnie refundowanych leków obliczono w oparciu o wysokość limitu finansowania refundowanych preparatów, umieszczonych w obowiązującym na dzień 1 września 2014 r. „Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.” (MZ 22/08/2014). Cenę jednostkową produktu Xofigo® uzyskano od Zamawiającego.

Produkt Xofigo® nie jest obecnie refundowany z budżetu płatnika publicznego. Proponowana przez Zamawiającego cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe, w przypadku umieszczenia produktu

Xofigo® w wykazie leków refundowanych w programach lekowych, wynosi [redacted] (fiolka zawierająca 6MBq dichlorku radu-223 w dniu kalibracji; T1/2 = 11,4 dnia).

Obliczenie urzędowej ceny leku przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19. Urzędowa cena produktu leczniczego Xofigo® po wprowadzeniu na wykaz leków refundowanych w programie lekowym.

Substancja czynna	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa [zł]
Dichlorek radu-223	1 fiol. a 6 ml	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Zgodnie z deklaracją przedstawiciela Podmiotu odpowiedzialnego, ze względu na sposób przygotowania i warunki przechowywania produktu Xofigo® zakłada się, że [redacted]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xofigo® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), [redacted]

[redacted] W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu dichlorku radu-223 ze środków publicznych, [redacted]

Produkty lecznicze zawierające abirateron oraz prednizon, umieszczone w aktualnym wykazie leków refundowanych obowiązującym od 1 marca 2014 r., zestawiono w Tabela 80 oraz w Tabela 81 (MZ 22/08/2014). Koszty jednostkowe (1 miligrama) prednizonu obliczono jako średni ważony koszt mg refundowanych preparatów, gdzie wagę stanowił udział danego preparatu w liczbie zrefundowanych jednostek (miligramów) przez płatnika w okresie od stycznia do listopada 2013 roku, co zostało przedstawione w Tabela 82 (NFZ K/29/08/2014).

W poniższej tabeli przedstawiono koszty jednostkowe dichlorku radu-223, abirateronu oraz prednizonu.

Tabela 20. Cena jednostkowe leków (PPP).

Substancja czynna	Jednostka	Koszt jednostkowy [zł]	Źródło
Dichlorek radu-223	1 fiolka		Dane od Zamawiającego
Abirateron	1 mg	0,5126 zł	Tabela 80 (MZ 22/08/2014)
Prednizon	1 mg	0,0592 zł	Tabela 81 (MZ 22/08/2014), Tabela 82 (NFZ K/29/08/2014)

W poniższej tabeli przedstawiono schematy dawkowania porównywanych interwencji – dichlorku radu-223 i abirateronu w skojarzeniu z prednizonem, stosowanych w terapii pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego. Schemat dawkowania produktu leczniczego Xofigo® jest zgodny z projektem programu lekowego (PPL Xofigo 2014) oraz Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL Xofigo 2013).

Opakowanie jednostkowe produktu Xofigo® zawiera 6,0 MBq dichlorku radu w dniu kalibracji. Objętość do podania pacjentowi oblicza się za pomocą masy ciała pacjenta (kg), poziomu dawkowania (50 kBq/kg mc.), stężenia radioaktywności produktu (1000 kBq/ml) w dniu kalibracji oraz współczynnika korekcyjnego liczby rozpadów (DK) w celu korekty dla rozpadu fizycznego radu-223 (ChPL Xofigo 2013). Zgodnie z informacją przekazaną przez Zamawiającego, w przypadku realizacji wnioskowanego programu lekowego, fiolki produktu Xofigo® będą przygotowywane indywidualnie dla każdego pacjenta w oparciu o powyższe parametry i dostarczane świadczeniodawcy w postaci gotowej do podania. Tym samym u każdego pacjenta zostanie podana jednorazowo pełna fiolka o radioaktywności dostosowanej do masy ciała chorego. W związku z powyższym, jako jednostkę rozliczeniową leku w programie przyjęto pojedyncze opakowanie (fiolkę), a nie miarę objętości (ml) lub radioaktywności (kBq).

Schemat podawania terapii skojarzonej abirateronu i prednizonu określono w oparciu o aktualnie obowiązujący program leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (MZ 22/08/2014; Załącznik B.56.).

Tabela 21. Schematy dawkowania porównywanych interwencji.

Substancja czynna	Dawka jednorazowa	Częstotliwość stosowania	Źródło
Dichlorek radu-223	1 fiolka	co 28 dni	PPL Xofigo 2014
Abirateron	1 000 mg	codziennie	MZ 22/08/2014 (Załącznik B.56.)
Prednizon	10 mg	codziennie	MZ 22/08/2014 (Załącznik B.56.)

Koszty aktywnego leczenia w przeliczeniu na 28-dniowy cykl, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 22. Koszt aktywnego leczenia w przeliczeniu na 28-dniowy cykl.

Substancja czynna	Koszt leczenia na 28-dniowy cykl [zł/cykl]
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████
Abirateron + Prednizon (AA+P)	14 368,49*

* koszt abirateronu w przeliczeniu na 28-dniowy cykl był równy 14 351,90 zł, natomiast koszt prednizonu w przeliczeniu na 28-dniowy cykl wyniósł 16,59 zł

Koszt dichlorku radu-223 w przeliczeniu na 28-dniowy cykl leczenia wynosi ██████████ natomiast koszt abirateronu podawanego w skojarzeniu z prednizonem jest równy 14 368,49 zł.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego, leczenie produktem Xofigo® trwa do czasu podania wszystkich 6 dawek leku lub do podjęcia przez lekarza decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy. Z uwagi na spójność schematów dawkowania oraz maksymalnej liczby podań Ra-223 w programie oraz w badaniu ALSYMPCA, ██████████

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

Tabela 23. Koszty aktywnej terapii (ra-223; AA+P) na jednego pacjenta.

Rodzaj leczenia	Koszt leku na 28-dniowy cykl [zł]	Liczba cykli	Koszt leku na pacjenta [zł]
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	20 335,32	████	██████████
Abirateron + Prednizon (AA+P)	14 368,49	████	██████████

Koszt dichlorku radu-223 w przeliczeniu na jednego pacjenta wynosi ██████████ ██████████, natomiast koszt abirateronu podawanego z prednizonem w przeliczeniu na pacjenta jest równy ██████████

1.1.11.1.2 Koszty podania leków

W poniższej tabeli przedstawiono koszty jednostkowych świadczeń związanych z podaniem lub przepisaniem leków stosowanych w ramach aktywnego leczenia oraz w terapii objawowej opornego na kastrację raka gruczołu krokowego. Biorąc pod uwagę sposób refundacji oraz drogę podania poszczególnych leków, przyjęto następujące założenia:

- produkt leczniczy Xofigo® jest podawany w postaci powolnego wstrzyknięcia, zazwyczaj do 1 minuty. Zgodnie z projektem programu lekowego (PPL Xofigo 2014), leczenie dichlorkiem radu-223 będzie odbywać się w warunkach ambulatoryjnych (Zakład Medycyny Nuklearnej). Zgodnie z powyższym założono, że podanie produktu Xofigo® będzie rozliczane w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)” (NFZ 57/2014). Zasadność rozliczania Xofigo® w trybie ambulatoryjnym została potwierdzona przez eksperta (██████████); informacja przekazana przez przedstawiciela Podmiotu odpowiedzialnego);
- abirateron, jako lek stosowany doustnie samodzielnie przez chorego, jest wydawany choremu w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” z częstotliwością raz w miesiącu;
- leki stosowane w ramach leczenia objawowego będą wydawane/podawane w ramach rutynowej wizyty ambulatoryjnej, rozliczanej z płatnikiem poprzez świadczenie specjalistyczne 1 typu (W11) z katalogu AOS.

Tabela 24. Koszty jednostkowe podania leków.

Rodzaj leczenia	Koszt świadczenia [zł]	Świadczenie	Źródło
Podanie dichlorku radu 223	104,00	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	Tabela 83 (NFZ 57/2014)
Podanie / wydanie abirateronu	104,00	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	Tabela 83 (NFZ 57/2014)

Liczba cykli leczenia dichlorkiem radu-223 jest równa 5,1, natomiast długość terapii abirateronem z prednizonem to 8,9 cykli 28-dniowych.

Tabela 25. Koszty podania leków na pacjenta.

Rodzaj leczenia	Koszt świadczenia [zł]	Liczba cykli	Koszt na pacjenta [zł]
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	104,00	█	██████
Abirateron + Prednizon (AA+P)	104,00	█	██████

Koszt podania dichlorku radu-223 wynosi ██████ na pacjenta, natomiast koszt podania abirateronu w skojarzeniu z prednizonem jest równy ██████ na pacjenta.

1.1.11.1.3 Koszty diagnostyki i monitorowania chorego w trakcie leczenia

W związku z zakładanym finansowaniem produktu Xofigo® w ramach programu lekowego oraz aktualnym sposobem refundacji produktu Zytiga®, koszty monitorowania i diagnostyki w okresie leczenia dichlorkiem radu-22 i abirateronu zostały zakwalifikowane jako Diagnostyka w programie Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego. Zgodnie z załącznikiem 2 do Zarządzenia Nr 5/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, ryczałt za diagnostykę w programie leczenia CRPC z udziałem abirateronu wynosi 51 pkt. Koszty rocznego ryczałtu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia CRPC.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia
5.08.08.0000063	Diagnostyka w programie Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego	51	52	2 652,00

Zestaw badań diagnostycznych wskazany w projekcie programu lekowego z zastosowaniem Xofigo® (*PPL Xofigo 2014*) nie różni się zasadniczo od diagnostyki wykonywanej w ramach aktualnego programu leczenia CRPC z udziałem abirateronu, choć – przy bardzo zbliżonej diagnostyce przy kwalifikacji – w programie dla leku Zytiga® wskazano dodatkowo wykonanie obrazowania i scyntygrafii w ramach monitorowania leczenia. Przyjmując, że ewentualne różnice w kosztach diagnostyki w programach Ra-223 i AA+P nie będą istotne, w analizie założono konserwatywnie, że kwota rocznego ryczałtu w obu programach jest jednakowa (na poziomie obowiązującego ryczałtu dla programu z udziałem abirateronu).

Koszt rocznego ryczałtu diagnostycznego z perspektywy płatnika publicznego, na który składają się badania związane z kwalifikacją do programu i monitorowaniem leczenia, wynosi 2 652,00 zł. Zgodnie z aktualnymi zasadami rozliczania świadczeń diagnostyki w programach lekowych, ryczałt roczny jest rozliczany proporcjonalnie do ilości miesięcy leczenia pacjenta w programie (*NFZ 57/2014*). [REDACTED]

Badania diagnostyczne w programie Xofigo® wykonuje się przy kwalifikacji do leczenia dichlorkiem radu-223, każdorazowo przed podaniem kolejnej dawki leku oraz dodatkowo jeden raz w okresie 4-8 tyg. od momentu podania ostatniej dawki (*PPL Xofigo 2014*). Zakładając, że diagnostyka w okresie leczenia będzie rozliczana łącznie z podaniem leku w ramach uwzględnionej oddzielnie wizyty ambulatoryjnej (zob. Rozdział 1.1.11.1.2), do kosztów diagnostyki w ramieniu Ra-223 doliczono koszt

dwóch wizyt ambulatoryjnych (podczas kwalifikacji do leczenia i po ostatniej dawce leku), rozliczanych w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)” (NFZ 57/2014).

Zgodnie z zasadami monitorowania w programie lekowym dla abirateronu przyjęto, że wizyty ambulatoryjne związane z diagnostyką odbywają się: przy kwalifikacji oraz co dwa tygodnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia abirateronem, a następnie co miesiąc (zgodnie z określoną w programie częstotliwością oceny aktywności aminotransferaz w surowicy; *MZ 22/08/2014*). Zakładając, że monitorowanie może być rozliczane łącznie z wydaniem leku (zob. Rozdział 1.1.11.1.2), do kosztów diagnostyki w ramieniu AA+P doliczono koszt wizyt nie uwzględnionych w kalkulacjach kosztu podania leku, tj. wizyty przy kwalifikacji oraz po jednym dodatkowym świadczeniu w pierwszych trzech miesiącach leczenia (zgodnie z założeniem analizy, wizyta związana z przepisaniem abirateronu uwzględniana jest raz w miesiącu). Podobnie założono, że wizyta monitorująca będzie rozliczana w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)” (*NFZ 57/2014*).

Tabela 27. Koszty diagnostyki i monitorowania w trakcie leczenia.

Strategia leczenia	Roczny koszt ryczaftu za diagnostykę [zł]	Długość pobytu w programie [tyg.]	Liczba dodatkowych wizyt ambul. [tyg.] *	Koszt 1 wizyty ambul. [tyg.]	Koszt diagnostyki / monitorowania na pacjenta [zł]
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	2 652,00	█	█	104,00	█
Abirateron + Prednizon (AA+P)	2 652,00	█	█	104,00	█

* wizyty nie uwzględnione w kosztach podaniu leku (Ra-223: wizyta kwalifikacyjna oraz 4-8 tyg. po ostatniej dawce leku; AA+P: wizyta kwalifikacyjna oraz wizyty w połowie 1, 2 i 3 miesiąca (badania PSA wymagane co 2 tyg. w pierwszych 3 mies. leczenia w programie Zytiga))

Koszt diagnostyki w przeliczeniu na jednego pacjenta w programie leczenia dichlorkiem radu-223 wynosi █, natomiast w programie leczenia abirateronem w skojarzeniu z prednizonem jest równy █

1.1.11.1.4 Koszt leczenia działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawione zostały średnie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w 3. i 4. stopniu, przyjęte z modelu ekonomicznego (patrz: *Xofigo AE 2014*).

Tabela 28. Koszty leczenia objawowego oraz koszty zdarzeń kostnych (SRE).

	Koszt leczenia działań niepożądanych (3-4 stopień) [zł]
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	418,69
Abirateron + Prednizon (AA+P)	420,27
Leczeni wyłącznie objawowo (BSC)	416,17

1.1.11.1.5 Koszty leczenia objawowego oraz leczenia zdarzeń kostnych (SRE)

W poniższej tabeli przedstawione zostały średnie roczne koszty leczenia objawowego oraz leczenia zdarzeń kostnych, obliczone na podstawie modelu ekonomicznego produktu Zytiga® (patrz: *Xofigo AE 2014*) jako iloraz całkowitych niedyskontowanych kosztów BSC/SRE w horyzoncie dożywotnim oraz niedyskontowanej liczby lat życia w danym ramieniu leczenia.

Tabela 29. Koszty leczenia objawowego oraz koszty zdarzeń kostnych (SRE).

	Średni roczny koszt [zł]		
	Nieleczeni DOX	Leczeni DOX	Populacja całkowita
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	11 681,94	12 000,40	11 863,47
Abirateron + Prednizon (AA+P)		13 054,84	
Leczeni wyłącznie objawowo (BSC)	11 700,61	12 240,55	12 123,49

Biorąc pod uwagę, że dichlorek radu-223 i BSC stanowią technologie opcjonalne w obu wyróżnionych podgrupach (uprzednio leczonych DOX i z przeciwwskazaniami do DOX), a AA+P jest stosowany wyłącznie w pierwszej populacji, koszty BSC/SRE dla strategii Ra-223 i wyłącznej BSC obliczono w modelu dla populacji całkowitej, a dla abirateronu – dla populacji uprzednio leczonej docetakselem (wykorzystane wartości wyróżniono grubą czcionką – zob. Tabela 29).

1.1.11.2 Koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne

W poniższej tabeli zostały przedstawione łączne koszty leczenia aktywnego dichlorkiem radu-223, terapii skojarzonej abirateronu z prednizonem (AA + P) oraz leczenia wyłącznie objawowego (BSC).

Tabela 30. Koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne.

Kategoria kosztu	Dichlorek radu-223	Abirateron + prednizon (AA + P) [zł]	Leczenie wyłącznie objawowe (BSC) [zł]
Interwencja	██████████	██████████	-
Podanie leków	██████	██████	-

Kategoria kosztu	Dichlorek radu-223	Abirateron + prednizon (AA + P) [zł]	Leczenie wyłącznie objawowe (BSC) [zł]
Diagnostyka i monitorowanie w programie	██████████	██████████	-
Działania niepożądane	418,69	420,27	416,17
Leczenie objawowe (średni koszt roczny)	11 863,47	13 054,84	12 123,49
Łączne koszty	██████████	██████████	██████████

Łączny koszt leczenia w programie dichlorkiem radu-223 w przeliczeniu na pacjenta wynosi ██████████ ██████████, natomiast koszt terapii skojarzonej abirateronu z prednizonem jest równy ██████████. Koszty leczenia objawowego przypadające na jednego chorego z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego są na poziomie 12,5 tys. zł.

1.1.12 Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet

Tabelaryczne zestawienie parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego, zamieszczono poniżej. Wartości parametrów epidemiologicznych różniących się pomiędzy wariantami: podstawowym, minimalnym i maksymalnym przedstawiono oddzielnie dla poszczególnych wariantów.

Tabela 31. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
Parametry dotyczące oszacowania populacji docelowej oraz liczby leczonych Xofigo®		
Nowe rozpoznania RGK	11 684 (2015 r.), 12 152 (2016 r.), 12 620 (2017 r.)	Prognoza na podstawie KRN 2014
Liczba chorych na CRPC	3 286 (2015 r.), 3 445 (2016 r.), 3 589 (2017 r.)	Prognoza na podstawie KRN 2014, Kirby 2011, Hirst 2012
Odsetek chorych na CRPC z objawowymi przerzutami do kości	██████████	Badanie ankietowe (Rozdział 3.1), przegląd epidemiologii
Odsetek chorych na CRPC z objawowymi przerzutami do kości, u których występuje co najmniej 6 przerzutów	██████████	Badanie ALSYMPCA (Parker 2013)
Odsetek chorych na CRPC bez przerzutów trzewnych	██████████	Badanie COU-AA-301 (Goodman 2014)
Odsetek chorych na CRPC otrzymujących chemioterapię w stanie sprawności ogólnej 0-2 wg ECOG	██████████	Badanie ankietowe (Rozdział 3.1)

Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
Odsetek pacjentów z CRPC po niepowodzeniu docetakselu, kwalifikujący się do dalszego leczenia (% liczby chorych z CRPC)	[REDACTED]	Na podstawie AOTM-OT-4351-27/2012, badanie COU-AA-301 (de Bono 2011)
Odsetek pacjentów z CRPC z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu	[REDACTED]	Badanie ankietowe (Rozdział 3.1)
Udział technologii opcjonalnych w scenariuszu istniejącym – podgrupa pacjentów po niepowodzeniu leczenia docetakselem	[REDACTED]	Xofigo APD 2014; MZ 22/08/2014; de Bono 2011
Udział technologii opcjonalnych w scenariuszu istniejącym – podgrupa pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu	[REDACTED]	Xofigo APD 2014
Odsetek chorych po niepowodzeniu terapii docetakselem (spośród kwalifikujących się do Ra-223), który otrzyma Xofigo w scenariuszu nowym	[REDACTED]	Badanie ankietowe (Rozdział 3.1)
Odsetek chorych z przeciwwskazaniami do terapii docetakselem (spośród kwalifikujących się do Ra-223), który otrzyma Xofigo w scenariuszu nowym	[REDACTED]	Badanie ankietowe (Rozdział 3.1)
Parametry dotyczące oszacowania kosztów jednostkowych i zużytych zasobów		
ceny jednostkowe leków	[REDACTED] Abirateron (Zytiga®): 0,5126 zł/mg Prednizon (Encorton®): 0,0395 zł/mg	Informacja uzyskana od Zamawiającego MZ 22/08/2014 (ceny preparatów); NFZ K/29/08/2014 (udziały)
Schematy dawkowania leków	Ra-223: 1 fiolka co 28 dni AA+P: Abirateron: 1 000 mg/d; Prednizon: 10 mg/d	PPL Xofigo 2014, ChPL Xofigo 2013, badanie ALSYMPCA MZ 22/08/2014 (Załącznik B.56.), badanie COU-AA-301
Średni czas trwania leczenia	[REDACTED]	Badanie ALSYMPCA Badanie COU-AA-301, podgrupa pacjentów bez przerzutów trzewnych (Goodman 2014)
Koszt podania leków	[REDACTED]	NFZ 57/2014 NFZ 57/2014

Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
Koszt diagnostyki i monitorowania w programie	[redacted] [redacted] + 2 dodatkowe wizyty monitorujące (za 104 zł każda), nie uwzględnione w kosztach podania leku)	PPL Xofigo 2014
	[redacted] [redacted] + 4 dodatkowe wizyty monitorujące (za 104 zł każda), nie uwzględnione w kosztach podania leku)	NFZ 57/2014
Koszty leczenia działań niepożądanych (AEs) 3.-4. stopnia / 1 leczonego	Ra-223: 418,69 zł	Częstości AEs – badania RCT (AL-SYMPCA, COU-AA-301); Ceny jednostkowe epizodów – NFZ 23/2014
	AA+P: 420,27 zł	
	BSC: 416,17 zł	
Roczny koszt leczenia objawowego i zdarzeń kostnych	Ra-223: 11 863,47 zł	Średni koszt BSC/SRE w przeliczeniu na rok z modelu ekonomicznego Xofigo®
	AA+P: 13 054,84 zł	
	BSC: 12 123,49 zł	
Parametry ogólne		
Perspektywa	płatnika publicznego (PPP)	MZ 02/04/2012
Horyzont czasowy	Pierwsze trzy lata zakładanego horyzontu czasowego (2015-2017 r.)	MZ 02/04/2012

Szczegółowe omówienie parametrów i założeń modelu przedstawiono w poprzednich rozdziałach (1.1.2-1.1.11).

1.1.13 Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie najważniejszych założeń, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji docelowej oraz wpływu na budżet płatnika refundacji produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Tabela 32. Wyszczególnienie założeń przyjętych w BIA.

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
Populacja	<p>Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (CRPC) z objawowymi przerzutami do kości (obecność co najmniej 6 przerzutów) bez stwierdzonych przerzutów trzewnych i w stanie sprawności 0-2 wg WHO:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ po niepowodzeniu uprzedniej chemioterapii docetakselem, lub

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu. <p>Populacja uwzględniona w BIA jest zgodna z kryteriami włączenia do wnioskowanego programu lekowego z udziałem dichlorku radu-223 (<i>PPL Xofigo 2014</i>).</p>
Horyzont czasowy	<p>W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Xofigo® w horyzoncie trzech lat obejmujących przewidywane uruchomienie programu lekowego z zastosowaniem dichlorku radu-223. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono połowę 2015 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował pełne lata kalendarzowe 2015-2017, przy czym w I połowie roku 2015 produkt Xofigo nie będzie refundowany.</p>
Perspektywa analizy	<p>W analizie podstawowej przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z rozważanym problemem zdrowotnym.</p>
Dyskontowanie	<div style="background-color: black; height: 20px; width: 100%;"></div>
Aktualnie refundowane technologie opcjonalne	<p><i>Populacja chorych po niepowodzeniu uprzedniej chemioterapii docetakselem:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Abirateron + prednizon (AA+P), jako terapia dodana do leczenia objawowego (BSC) – refundowany w ramach programu lekowego u pacjentów w stanie sprawności 0-1 wg ECOG/WHO (<i>MZ 22/08/2014</i>) ➤ Leczenie wyłącznie objawowe (BSC) – u pacjentów w stanie sprawności 2 wg ECOG/WHO <p><i>Populacja chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Leczenie wyłącznie objawowe (BSC)
Założenia dotyczące kwalifikacji leku Xofigo® do grupy limitowej	<p>Na podstawie art. 15 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa 2011) należy stwierdzić, że produkt leczniczy Xofigo® nie kwalifikuje się do żadnej z istniejących grup limitowych w ramach wykazu leków refundowanych (<i>MZ 22/08/2014</i>), gdyż nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa ust 2 (ta sama nazwa międzynarodowa, podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania, te same wskazania lub przeznaczenia, podobna skuteczność w porównaniu do innego obecnie refundowanego leku). W związku z powyższym, objęcie refundacją produktu leczniczego Xofigo® może nastąpić wyłącznie w drodze utworzenia odrębnej grupy limitowej.</p>
Porównywane scenariusze i rozważane warianty	<p>W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).</p> <p>Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny, zgodnie z którym produkt leczniczy Xofigo® nie jest finansowany z budżetu płatnika publicznego, a chorzy z populacji docelowej otrzymują schematy leczenia obecnie refundowane w ramach świadczeń gwarantowanych.</p> <p>Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego jako terapii dodanej do najlepszego postępowania objawowego (BSC) w leczeniu dorosłych pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z objawowymi przerzutami do kości bez stwierdzonych przerzutów trzewnych, po wcześniejszym niepowodzeniu terapii docetakselem lub z przeciwwskazaniami do jego zastosowania. W scenariuszu nowym dichlorek radu-223 przejmuje część udziałów dotychczas stosowanych w populacji docelowej, opcjonalnych schematów leczenia: abirateronu w podgrupie chorych z CRPC po uprzednim zastosowaniu docetakselu oraz leczenia wyłącznie objawowego u chorych z przeciwwskazaniami do stosowania docetakselu oraz u części chorych po niepowodzeniu terapii docetakselem (nie spełniających kryteriów kwalifikacji do terapii abirateronem).</p> <p>Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne oszacowania liczebności populacji docelowej oraz prognozy przyszłych udziałów dichlorku radu-223.</p>
Oszacowanie liczebności populacji docelowej (wariant podstawowy)	<p>Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej kwalifikujących się do terapii z zastosowaniem dichlorku radu-223 wykonano według schematu uwzględniającego kolejne kryteria kwalifikacji określone w projekcie programu lekowego (Wykres 1). W kolejnych etapach kaskadowego oszacowania liczebności populacji uwzględniano następujące kryteria zawężające:</p>

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ występowanie opornego na kastrację CRPC ➤ obecność objawowych przerzutów do kości, definiowanych jako bóle kostne wymagające stałego stosowania leków przeciwbólowych lub paliatywnej radioterapii w okresie nie więcej niż 12 tygodni przed rozpoczęciem leczenia (<i>PPL Xofigo 2014</i>) ➤ obecność co najmniej 6 przerzutów do kości ➤ brak stwierdzonych przerzutów do narządów trzewnych ➤ stan sprawności 0-2 wg ECOG/WHO ➤ niepowodzenie wcześniejszej chemioterapii opartej na docetakselu lub udokumentowane przeciwwskazania do zastosowania docetakselu <p>Źródła oszacowań poszczególnych parametrów epidemiologicznych pochodziły z przeglądu literatury epidemiologicznej, badań klinicznych, raportów AOTM oraz ankiety własnej, przeprowadzonej wśród polskich ekspertów z zakresu onkologii klinicznej, zajmujących się chorymi z rakiem gruczołu krokowego ([REDACTED]).</p> <p>Roczną liczebność chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w kolejnych latach rozważanego horyzontu w Polsce oszacowano z wykorzystaniem skonstruowanego dynamicznego modelu epidemiologicznego, symulującego rozwój CRPC u pacjentów z RGK zdiagnozowanym od 1999 roku (na podstawie zachorowalności raportowanej przez KRN). W modelu wykorzystano dane dotyczące chorobowości CRPC (10-20%, średnio 15% w ciągu 5 lat obserwacji) oraz śmiertelności po rozpoznaniu CRPC (mediana OS = 14 mies.), pochodzące z publikowanego przeglądu systematycznego dotyczącego epidemiologii opornego na kastrację RGK (<i>Kirby 2011</i>).</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>W dalszym oszacowaniu liczebności populacji docelowej wyróżniono dwie rozłączne podgrupy chorych:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ po niepowodzeniu terapii docetakselem, kwalifikujący się do dalszego aktywnego leczenia ➤ z przeciwwskazaniami do terapii docetakselem, kwalifikujący się do dalszego leczenia. <p>Odsetek pacjentów po niepowodzeniu terapii docetakselem, którzy kwalifikują się do dalszego leczenia, oszacowano w wariancie podstawowym [REDACTED] (rocznej populacji CRPC), w oparciu o założenia analizy podstawowej BIA, przeprowadzonej przez AOTM w ramach analizy weryfikacyjnej dotyczącej zastosowania abirateronu w ramach drugiej linii leczenia CRPC (<i>AOTM-OT-4351-27/2012</i>). Odsetek ten obliczono jako iloraz liczebności populacji docelowej dla abirateronu (775 pacjentów wg stanu na 2013 rok – średnia z oszacowań ekspertów na potrzeby analizy AOTM) oraz rocznej liczebności chorych z CRPC w stanie sprawności 0-1 (zgodnie z kryterium kwalifikacji do programu lekowego z udziałem abirateronu; <i>MZ 22/08/2014</i>), oszacowanej na 2 394 chorych w oparciu o chorobowość CRPC w 2013 r. oraz odsetek chorych w stanie sprawności 0-1 (wyznaczony na podstawie ankiety i charakterystyki populacji rejestracyjnych badań RCT dla Ra-223 i AA+P: <i>ALSYMPCA</i> i <i>COU-AA-301</i>).</p> <p>Na podstawie wyników ankiety w wariancie podstawowym przyjęto, że przeciwwskazania do zastosowania docetakselu występują [REDACTED]</p>

Oszacowanie liczebności populacji otrzymującej terapię Xofigo® (wariant podstawowy)

- w podgrupie chorych po niepowodzeniu wcześniejszej terapii docetakselem, docelowy udział dichloru radu-223 wynosi [REDACTED]; założono przy tym, że Xofigo® zastępuje alternatywne technologie (AA+P oraz leczenie wyłącznie objawowe) proporcjonalnie do ich aktualnych udziałów w rozważanej populacji [REDACTED]
- w populacji pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, docelowy

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
<p>Założenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego</p>	<p>udział dichloru radu-223 wynosi [redacted] zgodnie z aktualnym statusem refundacyjnym, jedyną technologią alternatywną wobec Xofigo® stanowi leczenie wyłącznie objawowe.</p> <p>W obu przypadkach założono, że docelowy udział zostanie osiągnięty w pierwszym roku realizacji programu, przyjmując dodatkową korektę polegającą na obniżeniu udziału dla 2015 roku o połowę, w związku z planowanym wdrożeniem programu lekowego od początku III kwartału.</p> <p>Zakres wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika oceniono w ramach analizy wrażliwości poprzez konstruowanie wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego. Warianty skrajne określono w oparciu o alternatywne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego oraz prognoz udziałów rynkowych Xofigo®, przy czym w wariantcie minimalnym zakładano minimalną liczebność populacji (docelowej oraz leczonej Xofigo®), a w wariantcie maksymalnym – maksymalną liczebność.</p> <p>W podgrupie chorych uprzednio leczonych docetakselem, za najbardziej niepewny – oraz kluczowy dla oszacowania liczebności populacji – parametr epidemiologiczny uznano odsetek chorych z niepowodzeniem terapii docetakselem. W związku z powyższym, w wariantach skrajnych dla ww. populacji założono alternatywne oszacowania odsetków pacjentów po niepowodzeniu docetakselu, kwalifikujących się do dalszego leczenia. Odsetki te wyznaczono analogicznie jak w wariantcie podstawowym, przyjmując w liczniku odpowiednio minimalne ([redacted] [redacted] oszacowanie liczebności populacji docelowej dla AA+P, oparte na skrajnych oszacowaniach ekspertów w ramach AOTM-OT-4351-27/2012 (oszacowania te wykorzystano także w wariantach skrajnych analizy BIA przygotowanej przez AOTM). Odsetki te wyniosły odpowiednio [redacted]. W wariantach skrajnych dla rozważanej podgrupy uprzednio leczonej docetakselem nie modyfikowano natomiast względnych udziałów dichloru radu-223, gdyż prognozy przedstawione przez ekspertów charakteryzowały się dużą spójnością ([redacted]).</p> <p>W podgrupie chorych nieleczonych docetakselem, oszacowania eksperckie odsetka chorych z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu były spójne [redacted] natomiast większy rozrzut odpowiedzi ekspertów występował w prognozach udziału rynkowego Xofigo®. Warianty skrajne skonstruowano w oparciu o zakres udziałów przedstawiony przez ekspertów – [redacted]</p>
<p>Ocena kosztów i zużycia zasobów</p>	<p>W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika w związku z leczeniem opornego na kastrację RGK. Kalkulację kosztów jednostkowych przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia. Uwzględniono następujące kategorie kosztów:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ koszty nabycia i podania aktywnego leczenia (dichlorek radu-223; abirateron + prednizon) ➤ koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie ➤ koszty leczenia działań niepożądanych 3.-4. stopnia ➤ koszty postępowania objawowego - BSC (farmakoterapia, radioterapia, diagnostyka, monitorowanie choroby) i leczenia zdarzeń kosztnych (SRE) <p>Cena zbytu netto produktu Xofigo®, otrzymana od Zamawiającego, wynosi [redacted] (fiolka 6 mL, 100kBq/mL w dniu kalibracji, T_{1/2} = 11,4 dnia). Koszty refundacji ze strony płatnika obliczono w oparciu o urzędową cenę zbytu, zakładając [redacted]</p> <p>Ceny jednostkowe leków refundowanych (abirateron, prednizon, farmakoterapia w ramach BSC) zaczerpnięto z obowiązującego wykazu leków refundowanych (MZ 22/08/2014).</p> <p>Schematy dawkowania terapii Ra-223 i AA+P są zgodne odpowiednio z projektem programu lekowego (PPL Xofigo 2014) oraz opisem obowiązującego programu leczenia opornego na kastrację RGK (Załącznik B.56. do MZ 22/08/2014). Średnią liczbę podań Xofigo® oraz długość leczenia AA+P ustalono na podstawie ekspozycji na leczenie w rejestracyjnych badaniach RCT: [redacted]</p> <p>Biorąc pod uwagę sposób oraz drogę podania poszczególnych leków założono, że każde podanie produktu Xofigo® będzie rozliczane w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambula-</p>

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	<p>toryjnym związane z wykonaniem programu” z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)” (NFZ 57/2014), Założenie to zostało potwierdzone opinią eksperta ([REDACTED]). Podobnie przyjęto, że abirateron jest wydawany choremu w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” z częstotliwością raz w miesiącu.</p> <p>Koszty diagnostyki w okresie aktywnego leczenia (Ra-223; AA+P) obliczono na podstawie ryczałtu za diagnostykę w obecnie realizowanym programie leczenia CRPC z udziałem abirateronu. Zakładając, że wizyty monitorujące będą rozliczane łącznie z podaniem/wydaniem leków w ramach porady ambulatoryjnej, do kosztów diagnostyki doliczono koszty wizyt nie uwzględnionych oddzielnie w kosztach podania leków: 2 porady w ramieniu Ra-223 (przy kwalifikacji i 4 tyg. po ostatniej dawce leku; PPL Xofigo 2014) oraz 4 porady w ramieniu AA+P (przy kwalifikacji oraz po 1 poradzie w trzech pierwszych miesiącach, wynikającej z większej częstotliwości diagnostyki (co 2 tygodnie w mies. 1-3) w programie; MZ 22/08/2014).</p> <p>Koszty działań niepożądanych obliczono na podstawie częstości działań niepożądanych st. 3-4 z badania ALSYMPCA (dichlorek radu-223; BSC) i porównania pośredniego (AA+P), oraz kosztów jednostkowych poszczególnych epizodów, wyznaczonych w oparciu o system JGP.</p> <p>Koszty najlepszego postępowania objawowego (BSC) oraz koszty leczenia zdarzeń kostnych obliczono z wykorzystaniem modelu farmakoekonomicznego produktu Xofigo®, użytego w analizie ekonomicznej dichloru radu-223 (Xofigo AE 2014). W BIA uwzględniano koszty średnioroczne, obliczone jako iloraz dożywotnych niedyskontowanych kosztów BSC/SRE i średniego czasu przeżycia pacjentów w modelu. W ramach BSC uwzględniono koszty wizyt ambulatoryjnych, diagnostyki, farmakoterapii (opioidy, agoniści LHRH, glikokortykosteroidy doustne, bisfosfoniany) i radioterapii. Koszty SRE obliczono jako średnią z kosztów jednostkowych uwzględnionych rodzajów SRE (kompresja rdzenia kręgowego, złamania patologiczne kości, napromienianie wiązkami zewnętrznymi, zabieg chirurgiczny), wyznaczonych na podstawie katalogu JGP, i udziału poszczególnych rodzajów SRE w łącznej liczbie zdarzeń kostnych (na podstawie badań RCT: ALSYMPCA i COU-AA-301).</p>

Szczegółowe omówienie parametrów i założeń modelu przedstawiono w poprzednich rozdziałach (1.1.2-1.1.11).

1.1.14 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach populacyjnych: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji dichlorku radu-223 w ramach programu lekowego (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xofigo®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego z udziałem dichlorku radu-223 (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xofigo®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xofigo®.

Wyniki przedstawiono kolejno w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, równoległe dla populacji całkowitej, obejmującej pacjentów uprzednio leczonych docetakselem oraz pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, oraz dla poszczególnych subpopulacji, w podziale na warianty z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

1.1.14.1 *Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych*

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, wykonano dla roku 2014. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 33. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.

Składowa kosztów	Wydatki 2014 r. [zł]		
	Populacja łączna	Populacja uprzednio leczonych DOX	Populacja z przeciwwskazaniami do DOX
RAZEM, w tym:	██████████	██████████	██████████
Aktywne leczenie (abirateron + prednizon)	██████████	██████████	██
Podanie leków	██████████	██████████	██
Diagnostyka w programie	██████████	██████████	██
Leczenie AE 3/4 st.	██████████	██████████	██████████
Leczenie objawowe / SRE	██████████	██████████	██████████

Szacowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w 2014 roku w łącznej populacji docelowej (obejmującej pacjentów uprzednio leczonych docetakselem oraz z przeciwwskazaniami do jego zastosowania) wynoszą ██████████ przypada na leczenie chorych po niepowodzeniu docetakselu, a ██████████ na leczenie pacjentów z przeciwwskazaniami do terapii docetakselem.

Aktualnie żaden pacjent nie otrzymuje produktu Xofigo® w ramach świadczeń gwarantowanych, w związku z czym składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii wynosi 0.

Należy zaznaczyć, że w obliczeniach wydatków budżetowych opierano się na cenach katalogowych substancji czynnych, nie uwzględniających ewentualnych umów podziału ryzyka, których szczegóły stanowią informację niejawną. W szczególności, w przypadku obowiązywania instrumentów dzielenia ryzyka dla produktu Zytiga® w ramach obecnie obowiązującego programu lekowego, rzeczywiste wydatki płatnika ponoszone na leczenie pacjentów w rozważanym stanie klinicznym będą najprawdopodobniej niższe od oszacowanych.

1.1.14.2 Analiza wpływu na budżet - wariant podstawowy

1.1.14.2.1 Populacja całkowita (pacjenci z niepowodzeniem wcześniejszej terapii docetakselem lub z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu)

1.1.14.2.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w łącznej populacji docelowej (po niepowodzeniu terapii docetakselem oraz z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu) w wariancie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant podstawowy, z RSS.

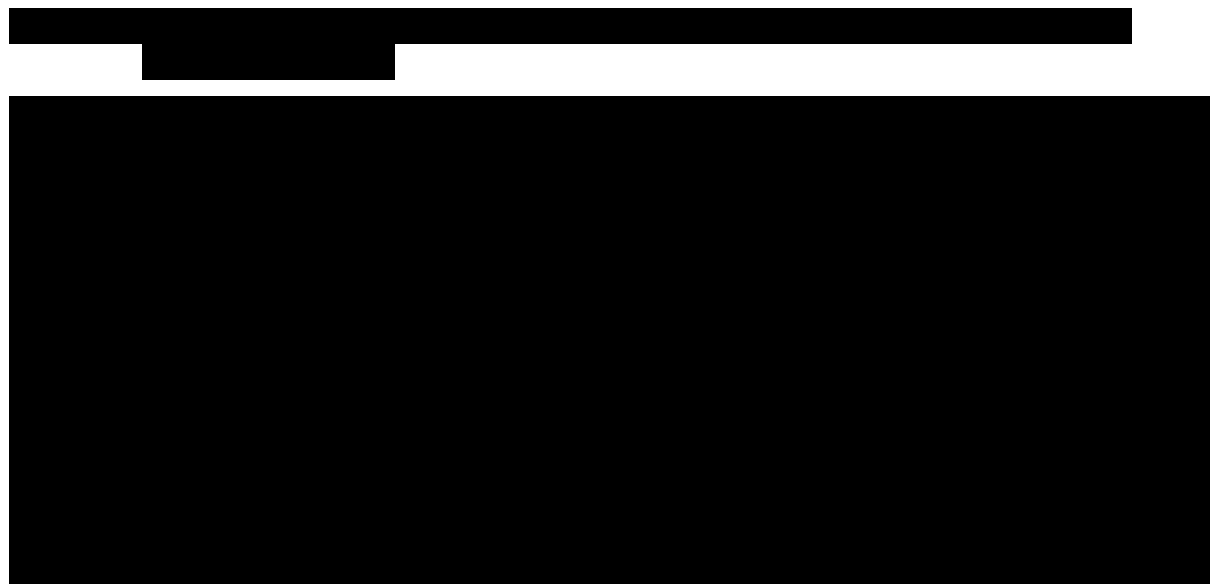
Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariancie podstawowym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, uwzględniając instrumenty dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków

ków publicznych wyniosą kolejno [redacted] (generowane od III kwartału 2015 r.), [redacted] [redacted] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 35. Struktura wydatków płatnika – populacja całkowita, wariant podstawowy, z RSS.

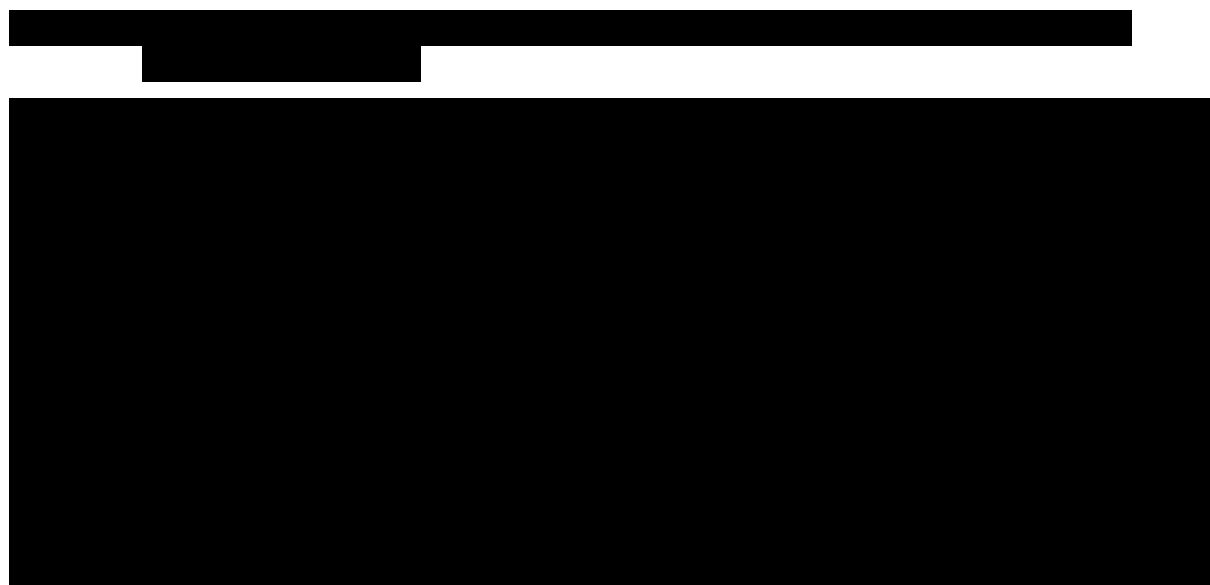
Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2015				
RAZEM, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xofigo	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Abirateron / prednizon	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Podanie leków	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Diagnostyka / monitorowanie	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Leczenie AE (3/4 stopień)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Leczenie objawowe / SRE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 2016				
RAZEM, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xofigo	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Abirateron / prednizon	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantach podstawowym analizie wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ (generowane od III kwartału 2015 r.), ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



1.1.14.2.2 Populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem

1.1.14.2.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w populacji po niepowodzeniu terapii docetakselem w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

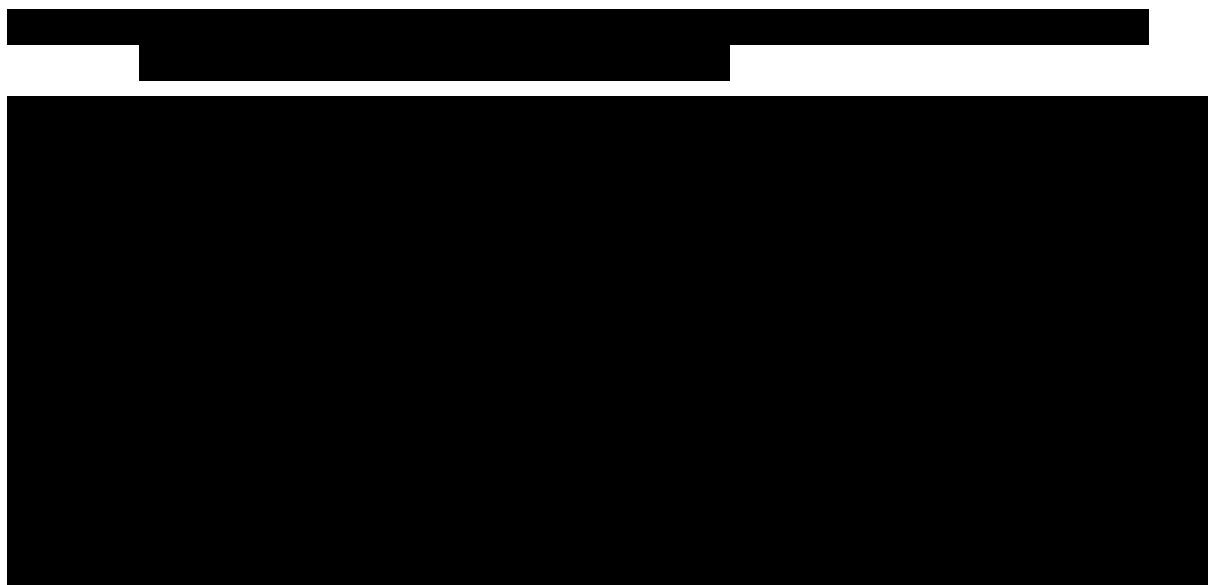
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant podstawowy, z RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, uwzględniając instrumenty dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, zostaną uzyskane oszczędności w wysokości odpowiednio ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 39. Struktura wydatków płatnika – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant podstawowy, z RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2015				
RAZEM, w tym:				
Xofigo				
Abirateron / prednizon				
Podanie leków				
Diagnostyka / monitorowanie				
Leczenie AE (3/4 stopień)				
Leczenie objawowe / SRE				
Rok 2016				
RAZEM, w tym:				
Xofigo				
Abirateron / prednizon				
Podanie leków				

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Diagnostyka / monitorowanie	████████	████████	████████	████████
Leczenie AE (3/4 stopień)	████████	████████	████████	████████
Leczenie objawowe / SRE	████████	████████	████████	████████
Rok 2017				
RAZEM, w tym:	████████	████████	████████	████████
Xofigo	████████	█	████████	█
Abirateron / prednizon	████████	████████	████████	████████
Podanie leków	████████	████████	████████	████████
Diagnostyka / monitorowanie	████████	████████	████████	████████
Leczenie AE (3/4 stopień)	████████	████████	████████	████████
Leczenie objawowe / SRE	████████	████████	████████	████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi ██████████

1.1.14.2.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego po niepowodzeniu terapii docetakselem w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant podstawowy, bez RSS.

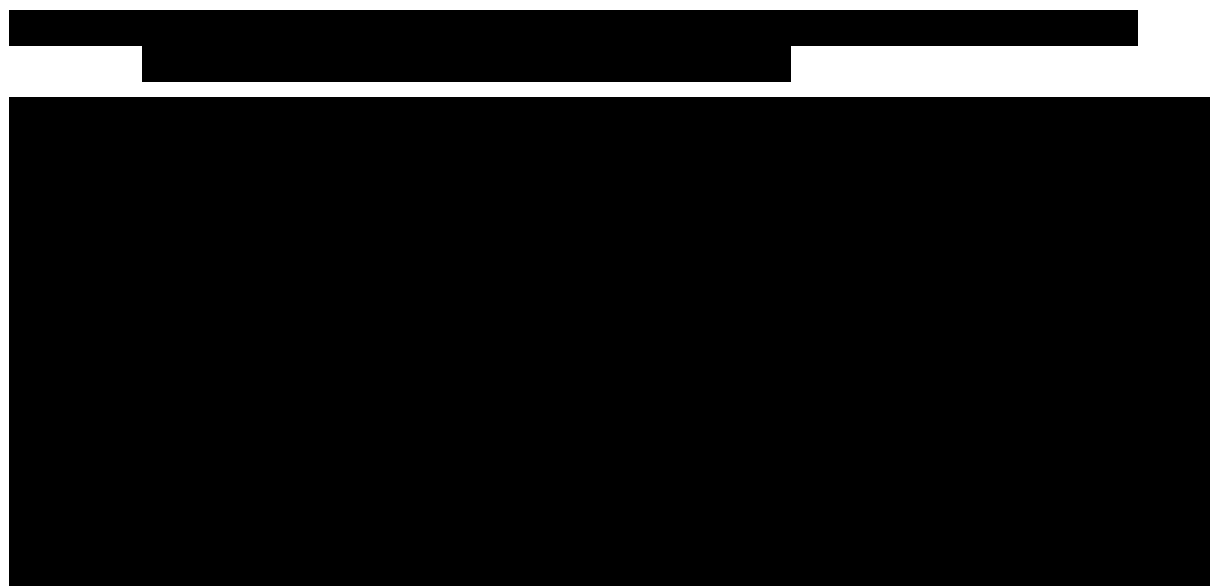
Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	████████	█	████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	████████	████████	████████	████████
Wyłącznie BSC	████████	████████	████████	████████
Razem	████████	████████	████████	████████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	████████	█	████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	████████	████████	████████	████████

Wyłącznie BSC	██████	██████	██████	██████
Razem	██████	██████	██████	██████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████	█	██████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████	██████	██████	██████
Wyłącznie BSC	██████	██████	██████	██████
Razem	██████	██████	██████	██████

W wariantach podstawowym analizie wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████ rocznie w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, zostaną uzyskane oszczędności w wysokości odpowiednio ██████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

1.1.14.2.3 Populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu

1.1.14.2.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w populacji z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu w wariantie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 42. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniem do terapii docetakselem, wariant podstawowy, z RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantie podstawowym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, uwzględniając instrumenty dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ (generowane od III kwartału 2015 r.), ██████████ ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 43. Struktura wydatków płatnika – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant podstawowy, z RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2015				
RAZEM, w tym:	████████	████████	████████	████████
Xofigo	████████	█	████████	█
Podanie leków	████████	█	████████	█
Diagnostyka / monitorowanie	████████	█	████████	█
Leczenie AE (3/4 stopień)	████████	████████	████████	████████
Leczenie objawowe / SRE	████████	████████	████████	████████
Rok 2016				
RAZEM, w tym:	████████	████████	████████	████████
Xofigo	████████	█	████████	█
Podanie leków	████████	█	████████	█
Diagnostyka / monitorowanie	████████	█	████████	█
Leczenie AE (3/4 stopień)	████████	████████	████████	████████
Leczenie objawowe / SRE	████████	████████	████████	████████

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2017				
RAZEM, w tym:				
Xofigo				
Podanie leków				
Diagnostyka / monitorowanie				
Leczenie AE (3/4 stopień)				
Leczenie objawowe / SRE				

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi

1.1.14.2.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant podstawowy, bez RSS.

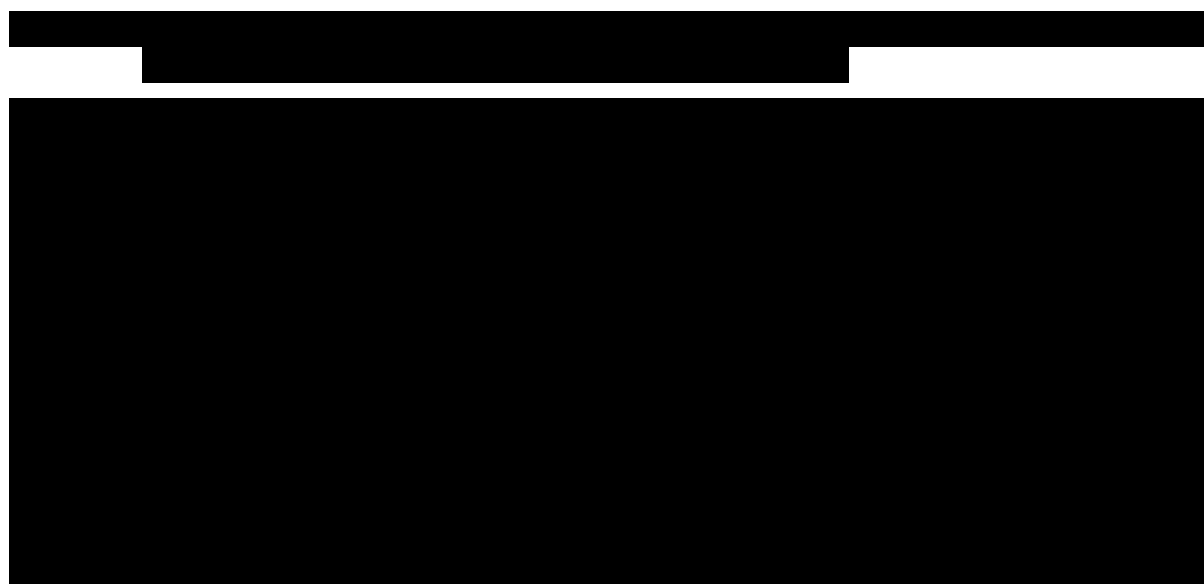
Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)				
Wyłącznie BSC				
Razem				
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)				
Wyłącznie BSC				
Razem				
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)				
Wyłącznie BSC				

Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
-------	------------	------------	------------	------------

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ (generowane od III kwartału 2015 r.), ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 45. Struktura wydatków płatnika – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant podstawowy, bez RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2015				
RAZEM, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████████
Xofigo	██████████	█	██████████	█
Podanie leków	██████████	█	██████████	█

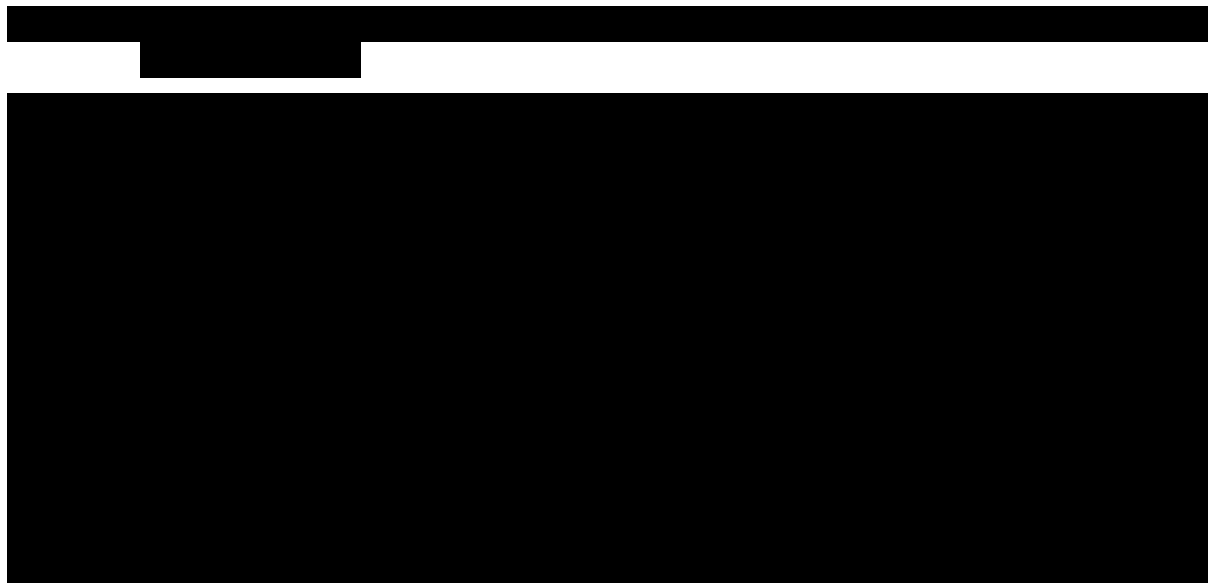
Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant minimalny, z RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie minimalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, uwzględniając instrumenty dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynoszą kolejno ██████████ (generowane od III kwartału 2015 r.), ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [redacted]

1.1.14.3.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w łącznej populacji docelowej (po niepowodzeniu terapii docetakselem oraz z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu) w wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 47. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant minimalny, bez RSS.

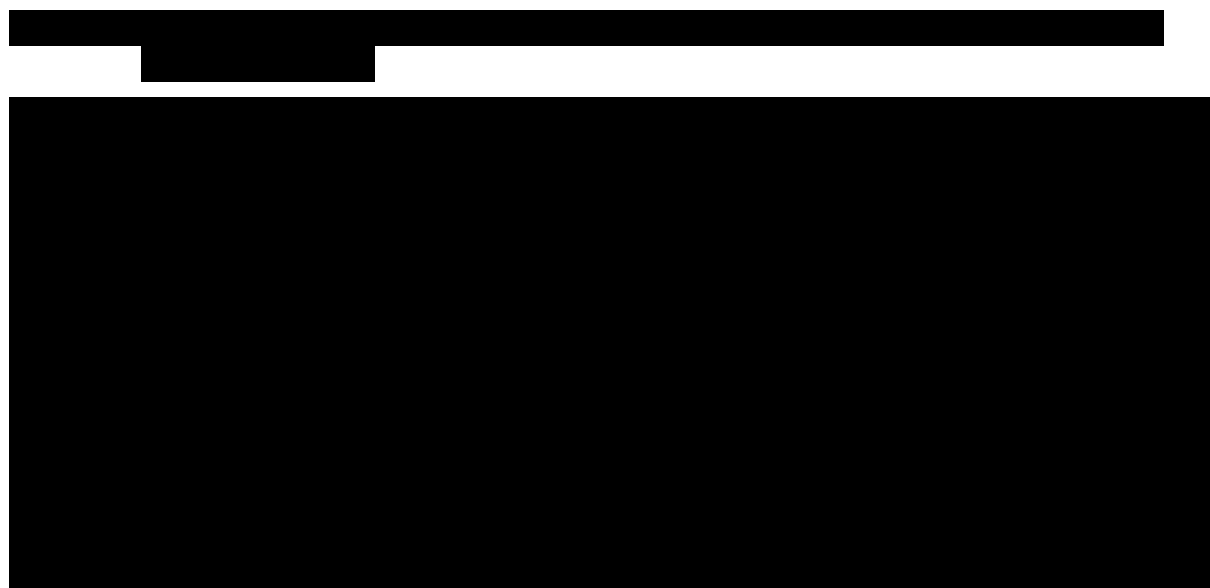
Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Abirateron + prednizon (AA+P)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Abirateron + prednizon (AA+P)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie minimalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ (generowane od III kwartału 2015 r.), ██████████ ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi ██████████ ██████████

1.1.14.3.2 Populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem

1.1.14.3.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w populacji po niepowodzeniu terapii docetakselem w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

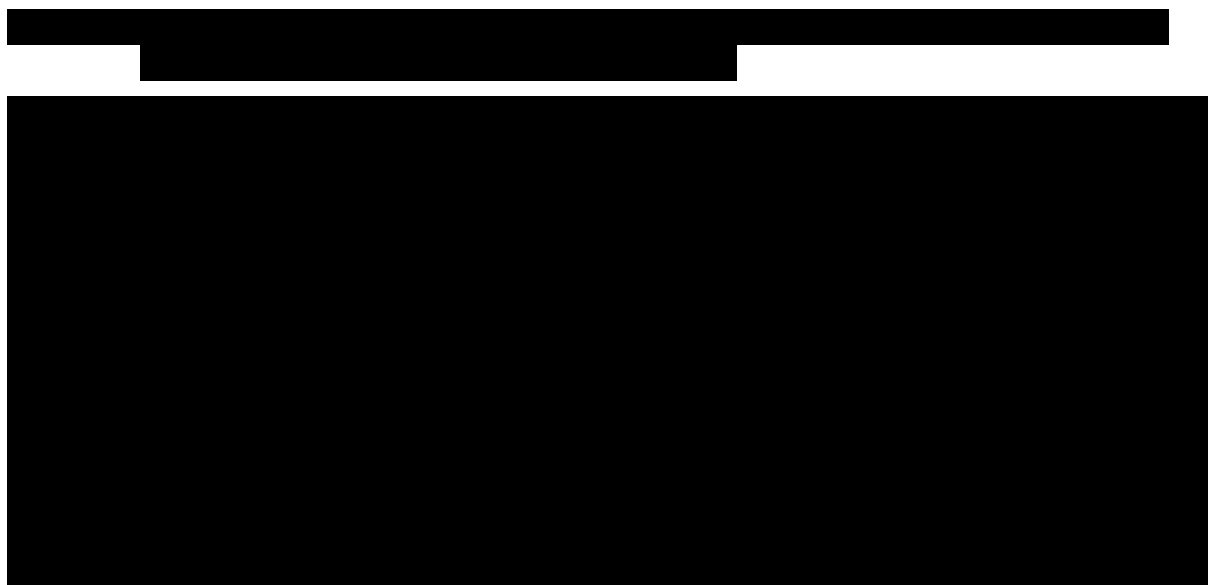
Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant minimalny, z RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie minimalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, uwzględniając instrumenty dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, zostaną uzyskane oszczędności w wysokości odpowiednio ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [redacted]

1.1.14.3.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego po niepowodzeniu terapii docetakselem w wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 49. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant minimalny, bez RSS.

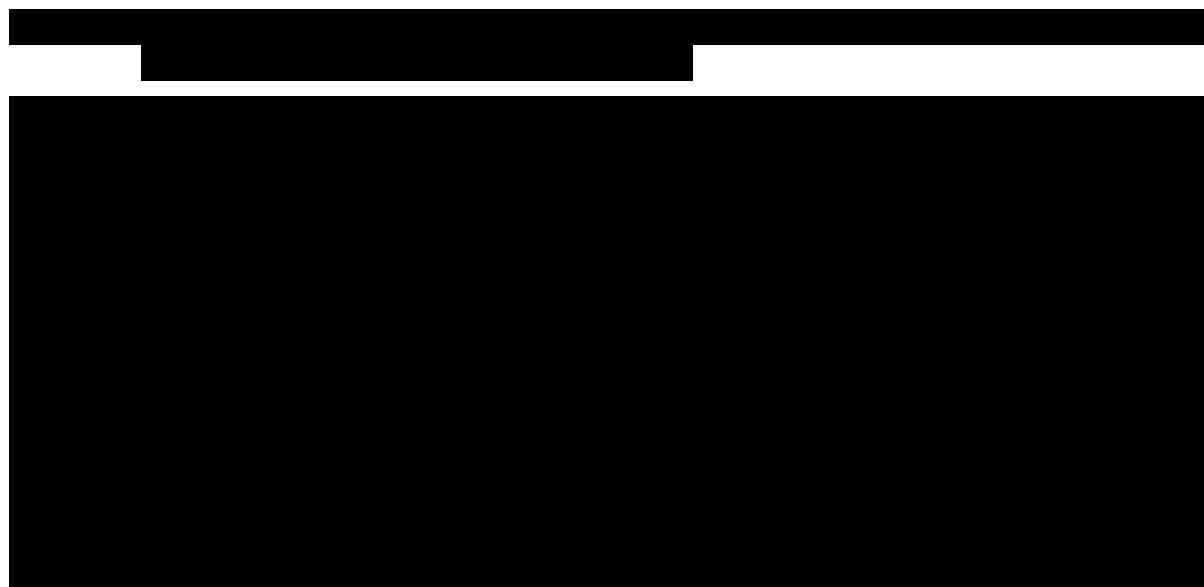
Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Abirateron + prednizon (AA+P)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Abirateron + prednizon (AA+P)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Razem				
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)				
Abirateron + prednizon (AA+P)				
Wyłącznie BSC				
Razem				

W wariantcie minimalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą [redacted] rocznie w scenariuszu nowym oraz [redacted] rocznie w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, zostaną uzyskane oszczędności w wysokości odpowiednio [redacted] [redacted] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [redacted] [redacted]

1.1.14.3.3 Populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu

1.1.14.3.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w populacji z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 50. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant minimalny, z RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie minimalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, uwzględniając instrumenty dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ (generowane od III kwartału 2015 r.), ██████████ ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [redacted]

1.1.14.3.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu w wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 51. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant minimalny, bez RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie minimalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ (generowane od III kwartału 2015 r.), ██████████ ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi ██████████ ██████████.

1.1.14.4 Analiza wpływu na budżet – wariant maksymalny

1.1.14.4.1 Populacja całkowita (pacjenci z niepowodzeniem wcześniejszej terapii docetakselem lub z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu)

1.1.14.4.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w łącznej populacji docelowej (po niepowodzeniu terapii docetakselem oraz z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu) w wariancie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 52. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant maksymalny, z RSS.

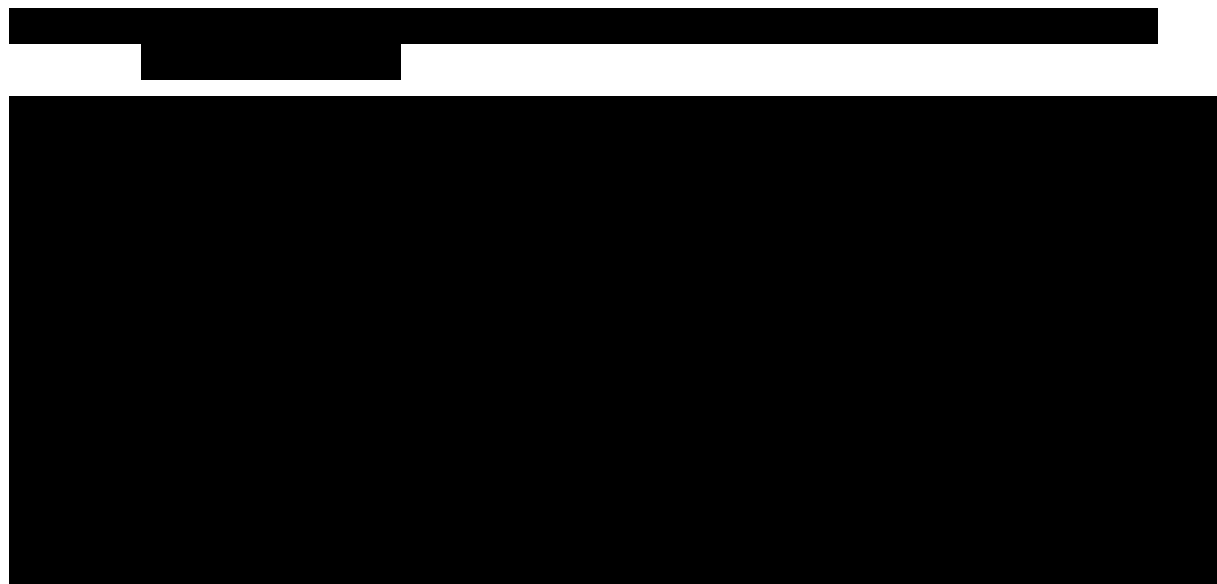
Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariancie maksymalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, uwzględniając instrumenty dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków

ków publicznych wyniosą kolejno [redacted] [redacted] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [redacted] [redacted]

1.1.14.4.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w łącznej populacji docelowej (po niepowodzeniu terapii docetakselem oraz z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu) w wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 53. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant maksymalny, bez RSS.

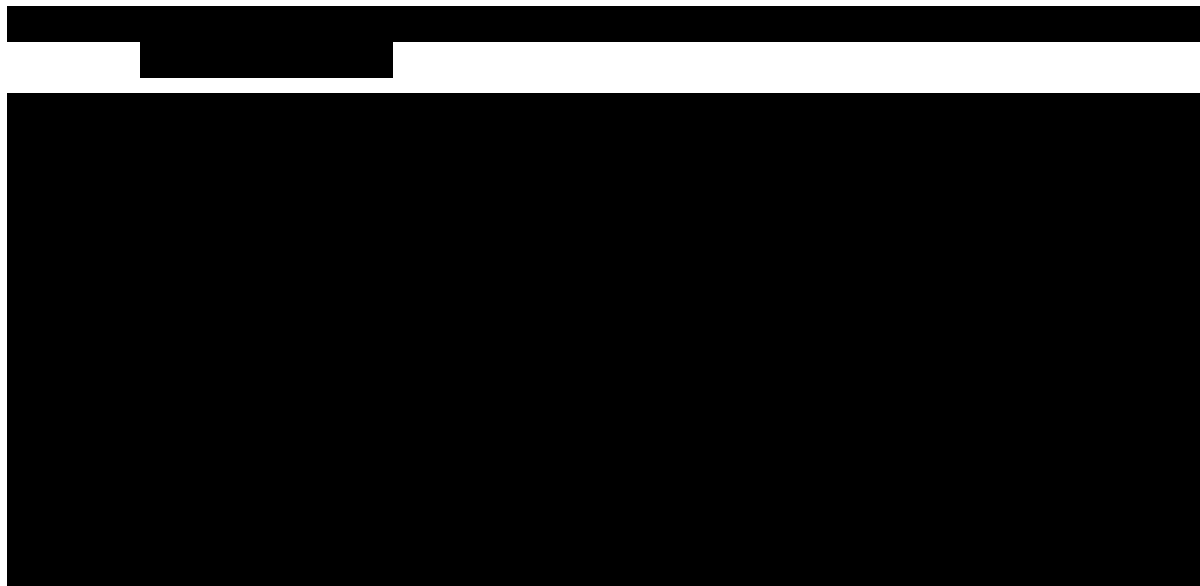
Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Abirateron + prednizon (AA+P)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie maksymalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ (generowane od III kwartału 2015 r.), ██████████ ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [redacted]

1.1.14.4.2 Populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem

1.1.14.4.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w populacji po niepowodzeniu terapii docetakselem w wariacie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 54. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant maksymalny, z RSS.

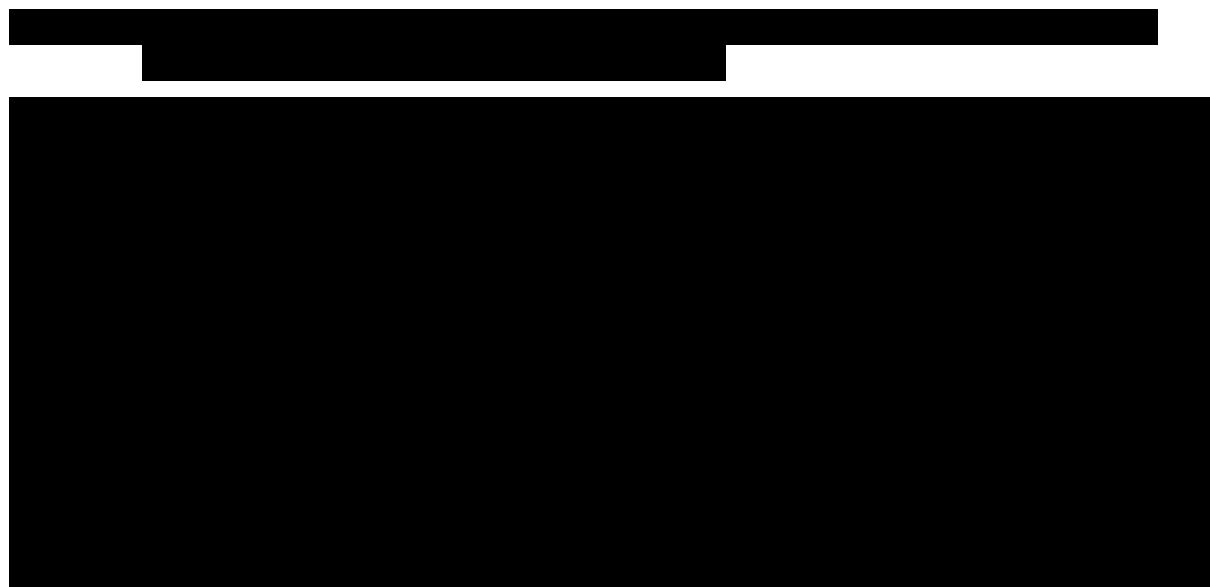
Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Abirateron + prednizon (AA+P)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Abirateron + prednizon (AA+P)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Razem				
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)				
Abirateron + prednizon (AA+P)				
Wyłącznie BSC				
Razem				

W wariantcie maksymalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą [redacted] rocznie w scenariuszu nowym oraz [redacted] rocznie w scenariuszu istniejącym, uwzględniając instrumenty dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, zostaną uzyskane oszczędności w wysokości odpowiednio [redacted] [redacted] w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [redacted]
[redacted]

1.1.14.4.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego po niepowodzeniu terapii docetakselem w wariantcie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

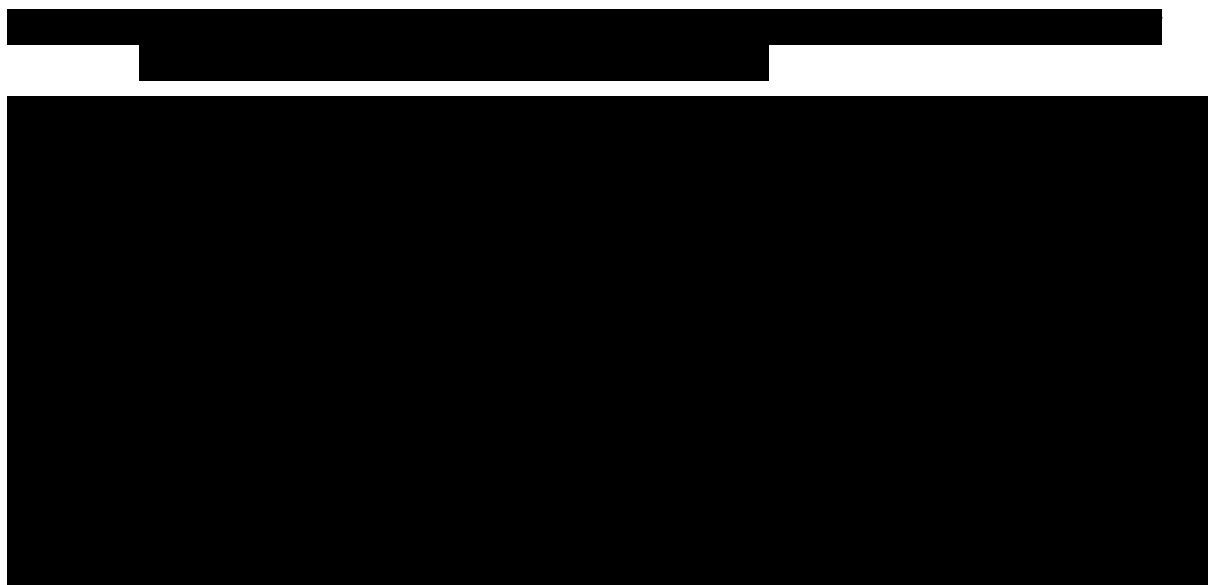
Tabela 55. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant maksymalny, bez RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████	██████	██████	██████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████	██████	██████	██████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Abirateron + prednizon (AA+P)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyłącznie BSC	██████	██████	██████	██████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████

W wariantcie maksymalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, zostaną uzyskane oszczędności w wysokości odpowiednio ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [redacted]

1.1.14.4.3 Populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu

1.1.14.4.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego w populacji z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu w wariantcie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 56. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant maksymalny, z RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie BSC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	██████	██████████	██████████	██████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie maksymalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, uwzględniając instrumenty dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi ██████████

1.1.14.4.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu w wariantcie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 57. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant maksymalny, bez RSS.

Schemat	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
2015 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2016 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	██████████	██████████	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Dichlorek radu-223 (Ra-223)	██████████	█	██████████	█
Wyłącznie BSC	303 388	3 033 877	-2 730 489	-90,0%
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie maksymalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą ██████████ rocznie w scenariuszu nowym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w pierwszych trzech latach przyjętego horyzontu czasowego (2015-2017).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

[Redacted text]

[Redacted text]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Xofigo®, wynosi [Redacted]

[Redacted text]

1.1.14.5 Wyniki BIA – zestawienie zbiorcze

Poniżej zamieszczono zbiorcze zestawienie inkrementalnej zmiany wydatków płatnika w wyniku realizacji scenariusza nowego (Tabela 58) oraz składowej wydatków stanowiącej kwotę refundacji produktu Xofigo® (Tabela 59) w poszczególnych wariantach BIA, w horyzoncie pierwszych trzech lat programu.

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

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

1.2 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Umieszczenie preparatu Xofigo® w wykazie leków stosowanych w programie leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację nie będzie skutkowało dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego zdefiniowane w opisie programu (*PPL Xofigo 2014*).

1.3 Aspekty etyczne i społeczne

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dostęp tej technologii medycznej dla pacjentów byłby ułatwiony ze względu na pełne finansowanie ze środków publicznych.

Zastosowanie dichlorku radu-223 generuje dodatkowe korzyści zdrowotne w stosunku do aktualnie refundowanych strategii leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Xofigo® 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 (Tabela 60).

Tabela 60. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Xofigo®.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

1.4 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Xofigo® w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z CRPC po uprzedniej chemioterapii docetakselem lub z przeciwwskazaniami do zastosowania DOX spowoduje umiarkowany wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w ciągu trzech lat składających się na horyzont czasowy analizy (lata 2015-2017), w tym oszczędności kosztów w subpopulacji chorych uprzednio leczonych docetakselem.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS), [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Finansowanie dichloru radu-223 w ramach wnioskowanego programu lekowego przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych. Wprowadzenie programu z zastosowaniem produktu Xofigo® wpłynie na wydłużenie przeżycia - zarówno całkowitego jak i skorygowanego o jakość - chorych, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.

2. Piśmiennictwo

- Alemayehu 2010** Alemayehu B, Buysman E, Parry D, Becker L, Nathan F. Economic burden and healthcare utilization associated with castration-resistant prostate cancer in a commercial and Medicare Advantage US patient population. *J Med Econ* 2010;13: 351–361
- AOTM-OT-4351-27/2012** Wniosek o objęcie refundacją leku Zytiga (octan abirateronu), tabletki, 250 mg, 120 szt., kod EAN 5909990896363 w ramach programu lekowego: leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C-61). Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-OT-4351-27/2012. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Data ukończenia: 30 kwietnia 2013 r.
- 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.
- AOTM 2010** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- Berruti 2005** Berruti A, Tucci M, Mosca A, Tarabuzzi R et al. Predictive factors for skeletal complications in hormone-refractory prostate cancer patients with metastatic bone disease. *Br J Cancer* 2005;93: 633–638.
- Berruti 2007** Berruti A, Mosca A, Porpiglia F, Bollito E et al. Chromogranin A expression in patients with hormone naive prostate cancer predicts the development of hormone refractory disease. *J Urol* 2007; 178: 838–843 [quiz 1129].
- Borówka 2013** Borówka A, Fijuth J, Potemski P. Rak gruczołu krokowego. W: „Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych” 2013.
- Cabrera 2010** Cabrera C, Hirst C, Hayflinger C, Koo L. Co-morbidity among hormone resistant prostate cancer patients in the US. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2010;19(A615):S1–S347.
- ChPL Xofigo 2013** Xofigo - EMEA/H/C/002653. Charakterystyka produktu leczniczego z dnia 13 listopada 2013 r. Dostępne on-line pod adresem:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002653/human_med_001692.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
- de Bono 2011** De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, Chi KN, Jones RJ, Goodman OB Jr, Saad F, Staffurth JN, Mainwaring P, Harland S, Flaig TW, Hutson TE, Cheng T, Patterson H, Hainsworth JD, Ryan CJ, Sternberg CN, Ellard SL, Fléchon A, Saleh M, Scholz M, Efstathiou E, Zivi A, Bianchini D, Loriot Y, Chieffo N, Kheoh T, Haqq CM, Scher HI, COU-AA-301 Investigators. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011;364(21):1995-2005.
- Didkowska 2013** Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2011 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów. Warszawa 2013.

- Drosik 2006** Drosik K, Krzakowski M, Jarosz J, Kraj M, Krzemieniecki K, Pieńkowski T, Utracka-Hutka B, Jassem J, Szczylik C, Wojtukiewicz M, Ziobro M. Bisfosfoniany w zapobieganiu i kontroli zdarzeń kostnych u chorych z przerzutami nowotworów złośliwych do kości. *Onkologia w Praktyce Klinicznej* Tom 2, nr 4, 152–164.
- Goodman 2014** Goodman OB Jr, Flaig TW, Molina A, Mulders PF, Fizazi K, Suttman H, Li J, Kheoh T, de Bono JS, Scher HI. Exploratory analysis of the visceral disease subgroup in a phase III study of abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014; 17(1):34-39
- Hirst 2012** Hirst CJ, Cabrera C, Kirby M. Epidemiology of castration resistant prostate cancer: a longitudinal analysis using a UK primary care database. *Cancer Epidemiol.* 2012;36(6):e349-353. doi:10.1016/j.canep.2012.07.012.
- Inoue 2009** Inoue T, Segawa T, Kamba T, Yoshimura K et al. Prevalence of skeletal complications and their impact on survival of hormone refractory prostate cancer patients in Japan. *Urology* 2009; 73: 1104– 1109.
- Kirby 2011** Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract.* 2011;65(11):1180-1192.
- NFZ K/29/08/2014** Komunikat DGL z dnia 29 sierpnia 2014 r. Kwoty refundacji i liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2014 r.
- KRN 2014** Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie.
Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/raporty/> dostęp z dnia 20 marca 2014 roku.
- Morgan 2010** Morgan C, McEwan P, Chamberlain G, Cabrera C, Parry D. Castration-resistant prostate cancer (CRPC): a UK epidemiology study. *Value Health* 2010;13: A26 [abstract PCN17].
- MZ 22/08/2014** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NFZ 59/2014** Zarządzenie Nr 59/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 września 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 23/2014** Zarządzenie Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.

- NFZ 57/2014** Zarządzenie Nr 57/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określania warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe).
- NFZ 73/2013** Zarządzenie Nr 73/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna
- NFZ 82/2013** Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenie a warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- NFZ 89/2013** Zarządzenie Nr 89/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- Paes 2010** Paes FM, Serafini AN. Systemic metabolic radiopharmaceutical therapy in the treatment of metastatic bone pain. *Semin Nucl Med.* 2010;40(2):89-104.
- Parker 2013** Parker C, Nilsson D, Heinrich S, Helle SI, O'Sullivan JM, Fossa SD, Chodacki A, Wiechno P, Logue J, Seke M, Widmark A, Johannessen DC, Hoskin P, Bottomley D, James ND, Solberg A, Syndikus I, Kliment J, Wedel S, Boehmer S, Dall'Oglio M, Franzen L, Coleman R, Vogelzang NJ, O'Bryan-Tear CG, Staudacher K, Garcia-Vargas J, Shan M, Bruland OS, Sartor O. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *New Engl J Med* 2013; 369(3):213-223.
- PPL Xofigo 2014** Projekt Programu Lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację” z dnia 23.03.2014 r. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę.
- Rolski 2004** Rolski J, Pawlicki M. Diagnostic and treatment errors in management of the bone metastases. *Współcz Onkol* (2004) vol. 8; 1 (25–28).
- Saad 2006** Saad F, Clarke N, Colombel M. Natural history and treatment of bone complications in prostate cancer. *Eur Urol.* 2006;49(3):429-440.
- Suva 2011** Suva LJ, Washam C, Nicholas RW, Griffin RJ. Bone metastasis: mechanisms and therapeutic opportunities. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(4):208-218.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
- Vessella 2006** Vessella RL, Corey E. Targeting factors involved in bone remodeling as treatment strategies in prostate cancer bone metastasis. *Clin Cancer Res.* 2006;12(20 Pt 2):6285s-6290s.
- Wojciechowska 2007** Wojciechowska, Didkowska U, Zatoński W. (red.) Rejestracja nowotworów złośliwych. Zasady i metody. Centrum Onkologii – Instytut, Warszawa 2007.
- Wojciechowska 2013** Wojciechowska U, Didkowska J. Poprawa przeżyć chorych na nowotwory złośliwe w Polsce. Analiza przeżyć pacjentów zdiagnozowanych w latach 2003–2005. *Nowotwory* 2013, 63, 4: 279-285

Xofigo AE 2014

Kaczor MP, Pawlik D, Serafin B, Wójcik R. Xofigo® (dichlorek radu-223) w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów do narządów trzewnych. Analiza ekonomiczna., wersja 1.0. Kraków, 2014.

Xofigo APD 2014

Kaczor MP, Niewiara Ł, Wójcik R. Xofigo® (dichlorek radu-223) w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów do narządów trzewnych. Analiza problemu decyzyjnego., wersja 1.0. Kraków, 2014.

Załączniki

Rozdział

III

3.1 Badanie ankietowe

3.1.1 Cel

Celem badania ankietowego było zebranie informacji na temat aktualnej praktyki klinicznej w kontekście leczenia pacjentów z rozsianym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (z ang. *Castration-Resistant Prostate Cancer*, CRPC) oraz możliwych zmian w systemie ochrony zdrowia w Polsce, spowodowanych wprowadzeniem refundacji preparatu Xofigo® (dichlorek radu-223) w populacji chorych z objawowymi przerzutami do kości, bez przerzutów trzewnych, którzy byli leczeni docetaksem lub nie kwalifikujący się do takiego leczenia.

3.1.2 Metodyka

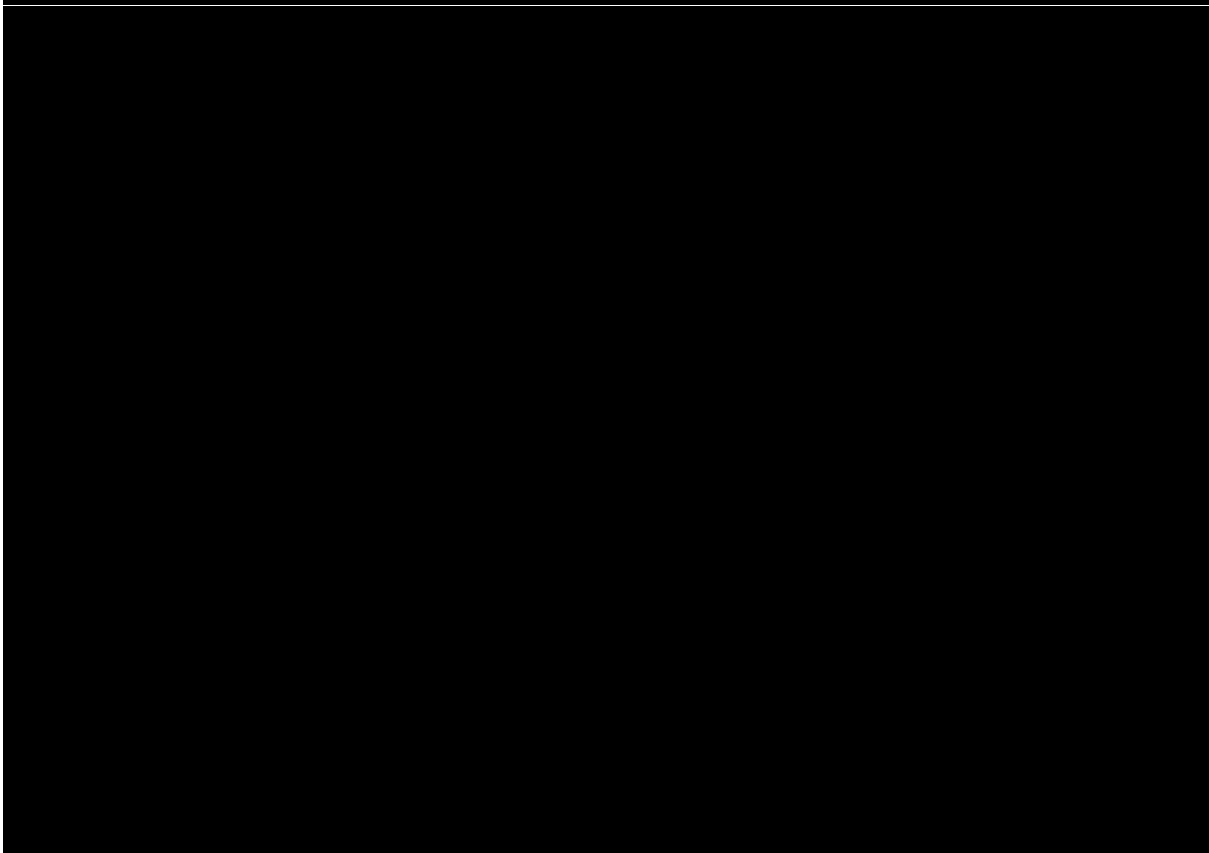
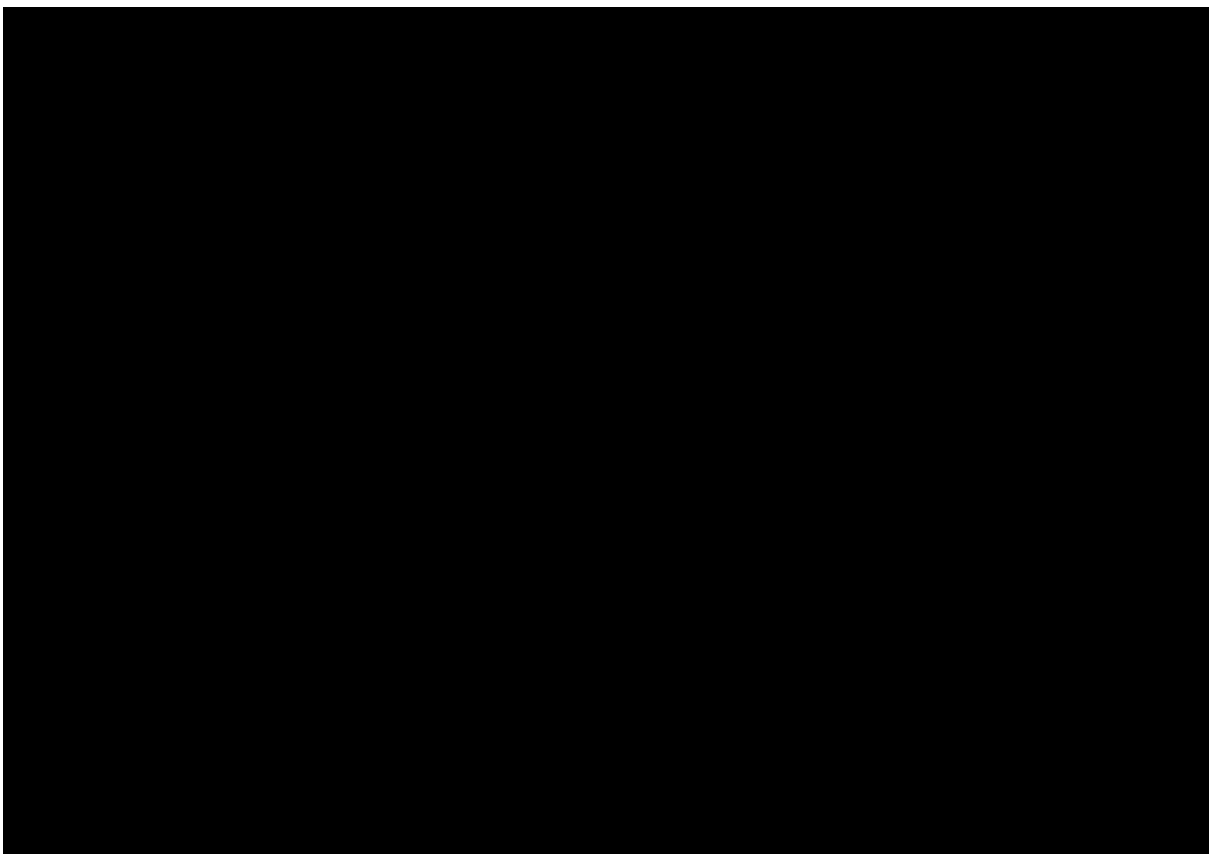
Badanie ankietowe zostało wykonane w związku z planowanym złożeniem wniosku refundacyjnego dla produktu Xofigo® (dichlorek radu-223). Ankieta została przeprowadzona wśród 3 ekspertów klinicznych, specjalistów z dziedziny onkologii klinicznej, reprezentujących różne ośrodki kliniczne. Wzory ankiet drogą elektroniczną przesłano do ekspertów klinicznych. Wątpliwości dotyczące wypełnienia ankiet oraz poprawność udzielonych odpowiedzi wyjaśniano drogą telefoniczną lub elektroniczną. Podstawowe dane dotyczące ekspertów biorących udział w badaniu zestawiono w poniższej tabeli.

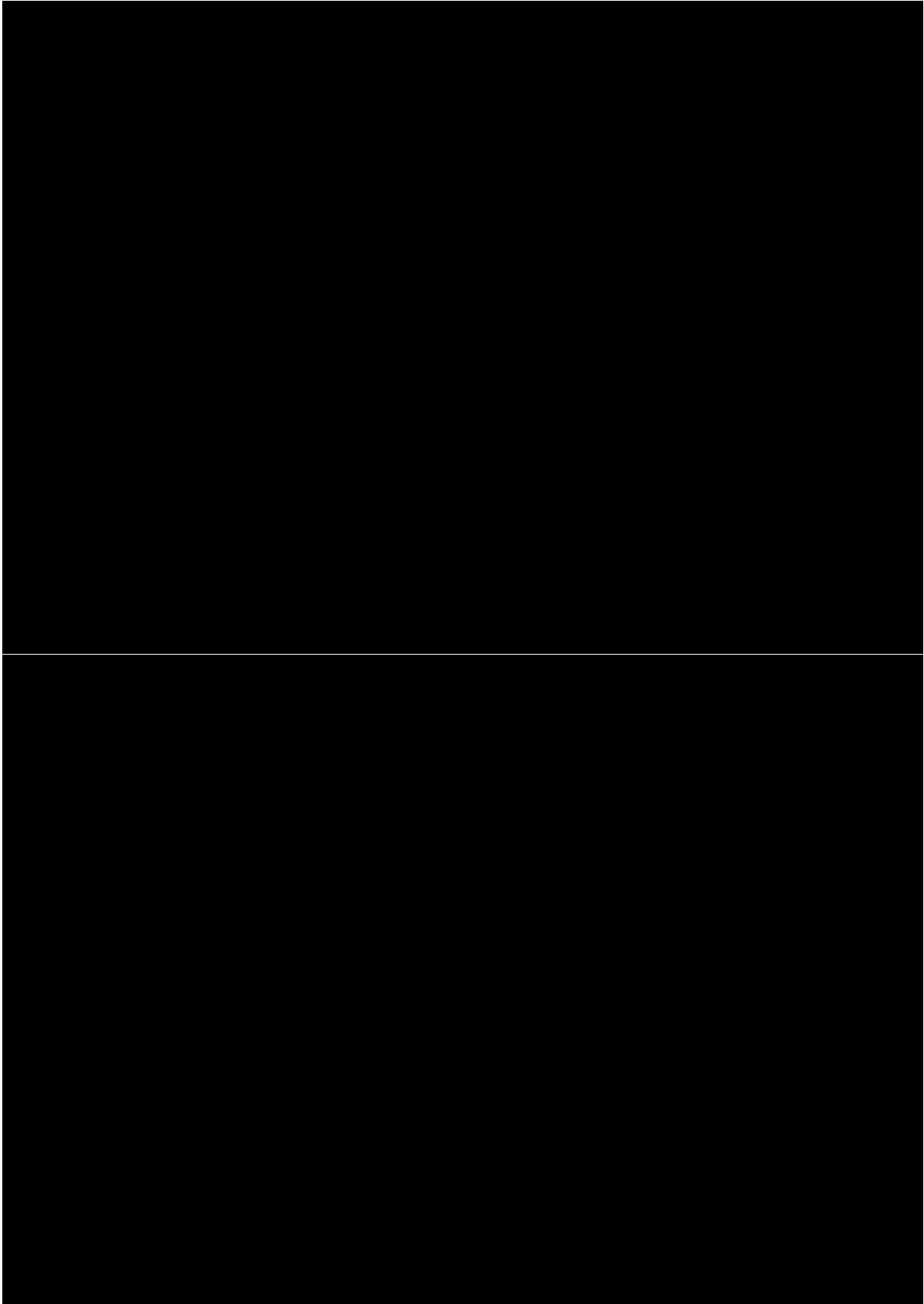
Tabela 61. Podstawowe dane ekspertów klinicznych biorących udział w ankiecie.

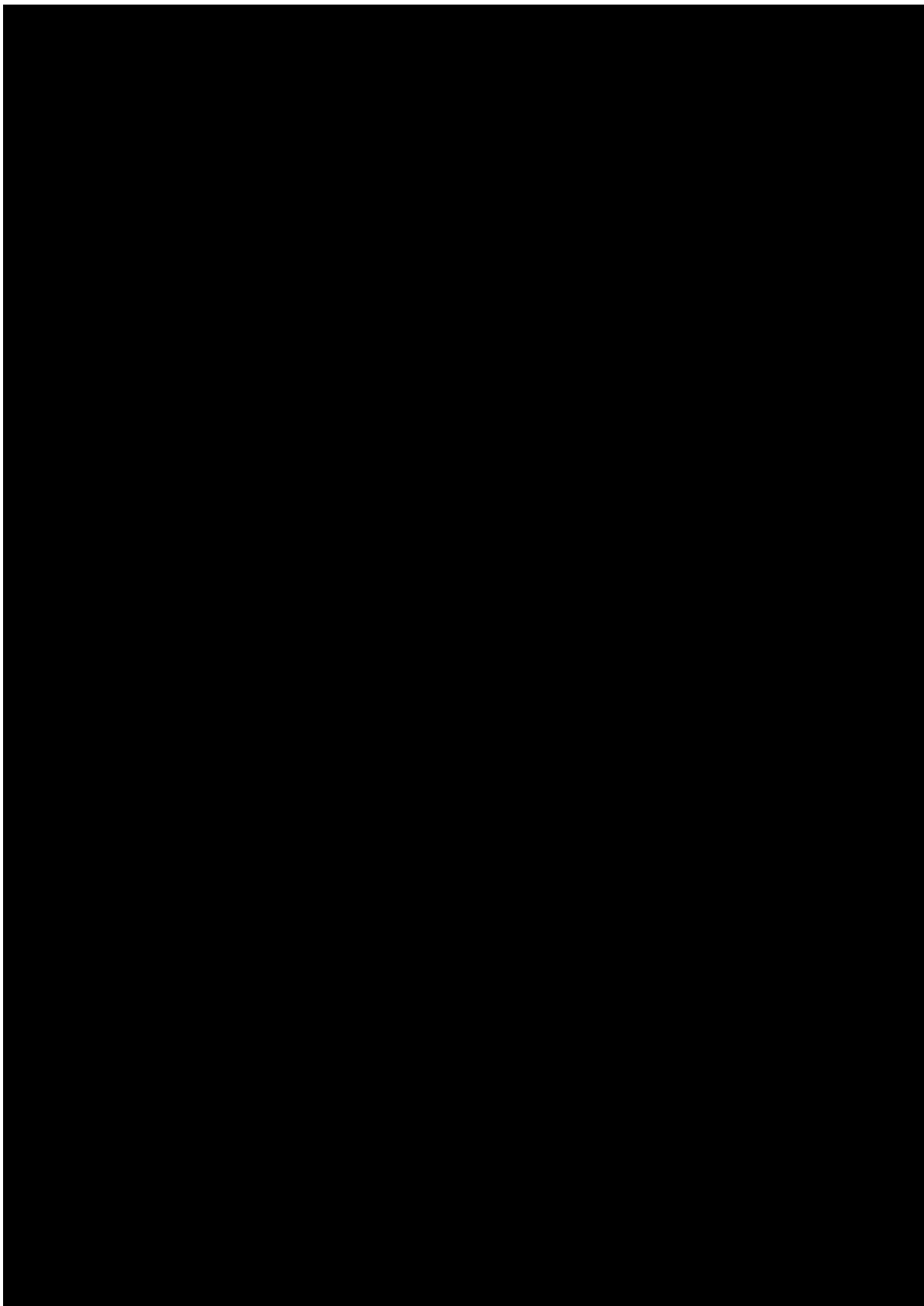
Podstawowe dane dotyczące eksperta			
Imię i nazwisko	██████████	██████████	██████████
Tytuł naukowy	██████████	██████████	██████████
Specjalizacja	██████████	██████████	██████████
Nazwa i adres reprezentowanego Ośrodka	██████████	██████████	██████████
Liczba chorych z CRPC leczonych w ostatnim roku w Ośrodku	██████████	██████████	█
Liczba chorych z CRPC leczonych w ostatnim roku przez Lekarza wypełniającego ankietę	██████████	██████████	█

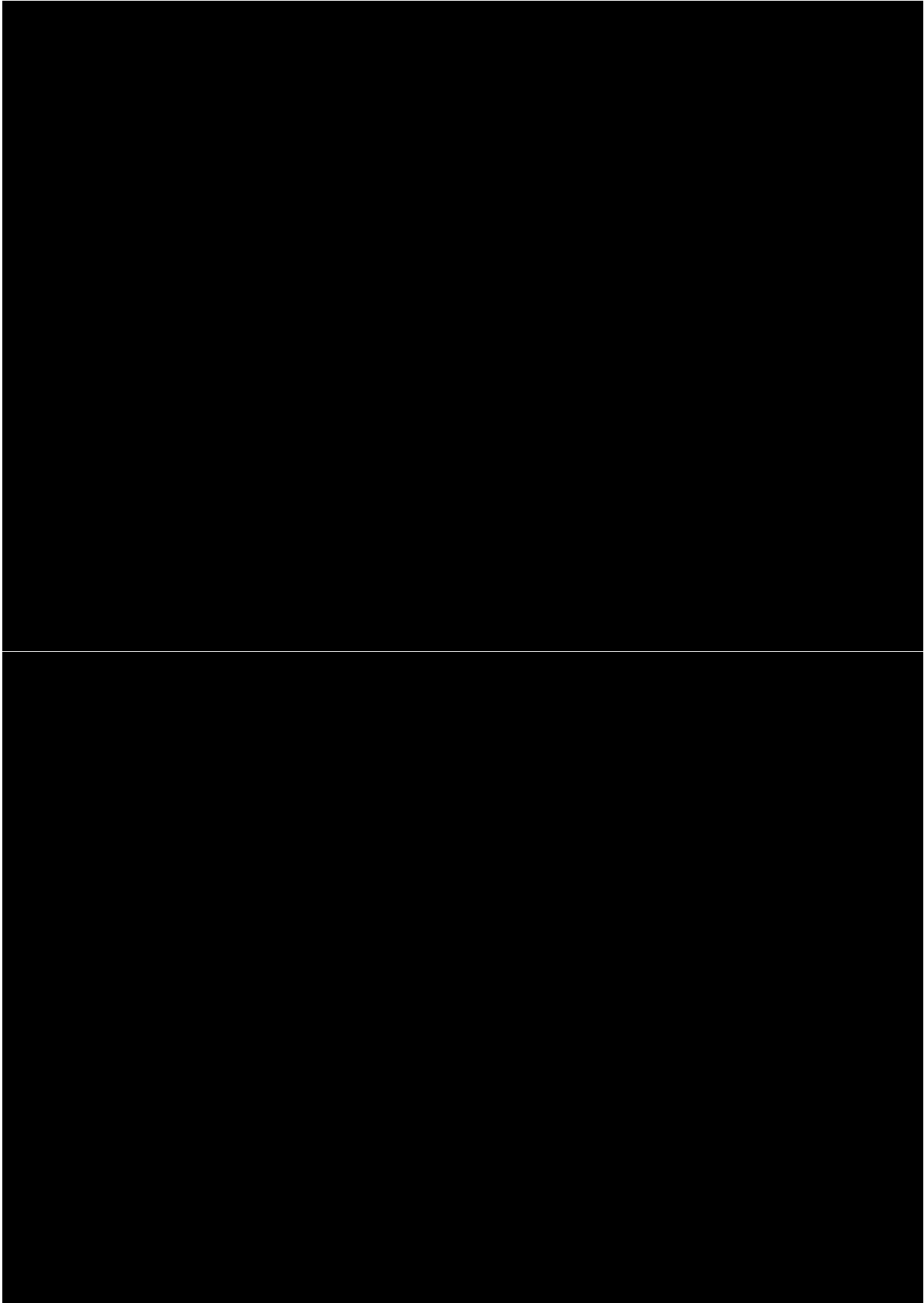
3.1.3 Wyniki

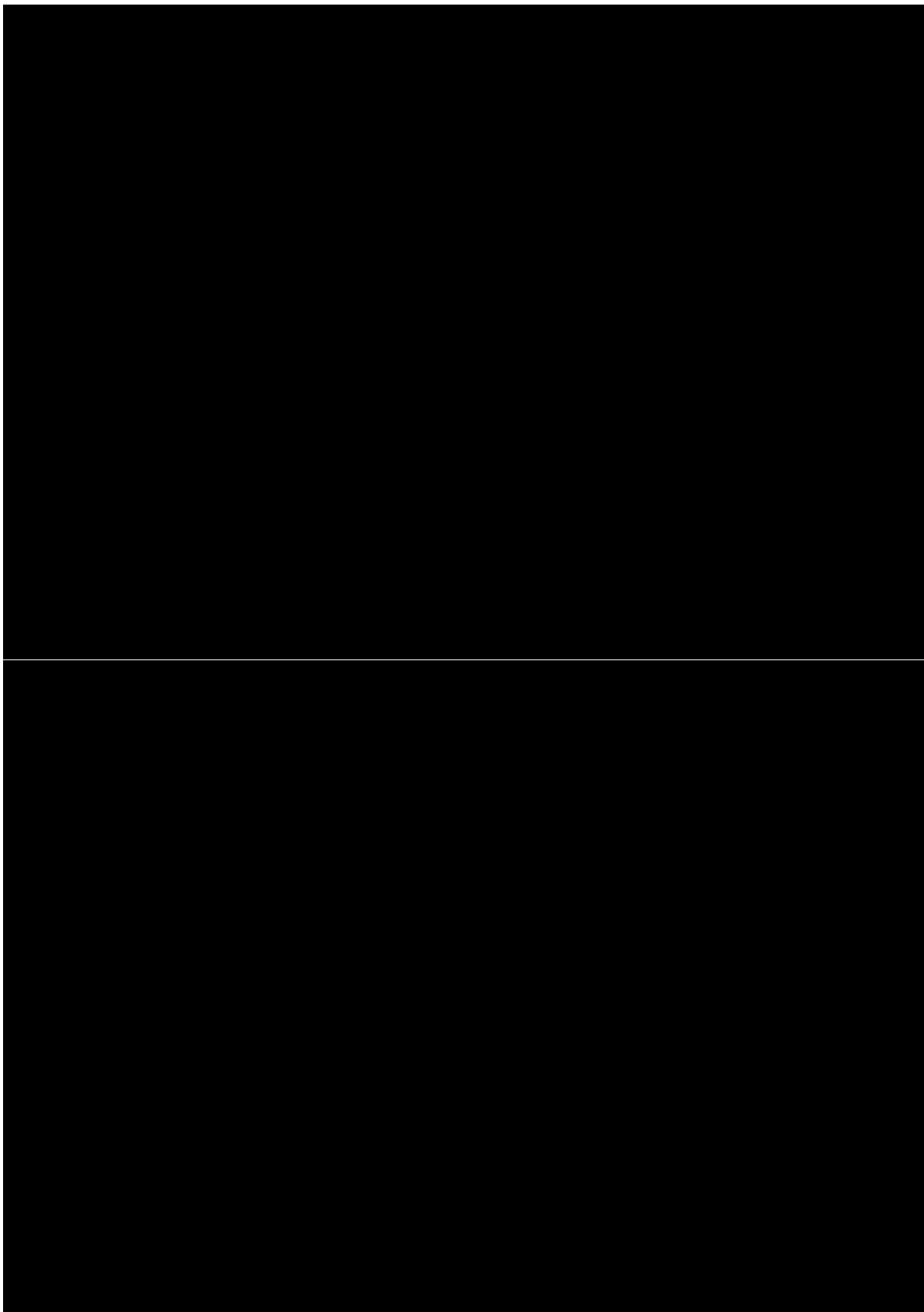


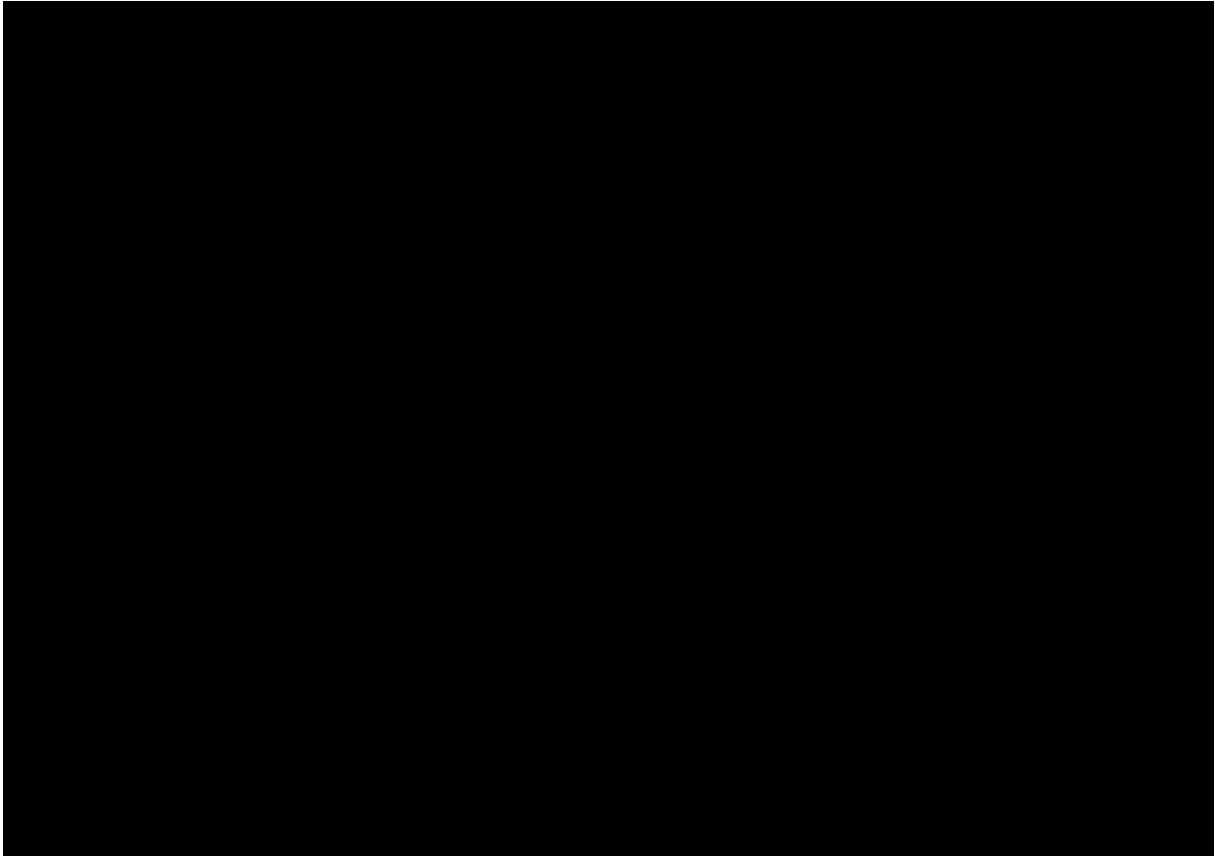












3.2 Struktura leczenia w wariantach skrajnych – minimalnym i maksymalnym

Tabela 76. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant minimalny, scenariusz istniejący.

Strategia	Rok 1 (2015 r.)	Rok 2 (2016 r.)	Rok 3 (2017 r.)
populacja pacjentów uprzednio leczonych docetakselem			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■
populacja pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■
populacja łączna			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■

Tabela 77. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant minimalny, scenariusz nowy.

Strategia	Rok 1 (2015 r.)	Rok 2 (2016 r.)	Rok 3 (2017 r.)
populacja pacjentów uprzednio leczonych docetakselem			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■
populacja pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■

Strategia	Rok 1 (2015 r.)	Rok 2 (2016 r.)	Rok 3 (2017 r.)
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■
populacja łączna			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■

Tabela 78. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant maksymalny, scenariusz istniejący.

Strategia	Rok 1 (2015 r.)	Rok 2 (2016 r.)	Rok 3 (2017 r.)
populacja pacjentów uprzednio leczonych docetaksem			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■
populacja pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■
populacja łączna			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■

Tabela 79. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant maksymalny, scenariusz nowy.

Strategia	Rok 1 (2015 r.)	Rok 2 (2016 r.)	Rok 3 (2017 r.)
populacja pacjentów uprzednio leczonych docetakselem			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■
populacja pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■
populacja łączna			
Ra-223	■	■	■
AA+P	■	■	■
Wyłącznie BSC	■	■	■
RAZEM	■	■	■

3.3 Ceny urzędowe uwzględnionych substancji czynnych

3.3.1 Abirateron

Tabela 80. Refundowane preparaty zawierające abirateron wraz z wyceną wg wykazu leków dostępnych w ramach programu lekowego (MZ 22/08/2014).

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Zytiga, tabl, 250 mg	120 tabl.	14 644,80	15 377,04	15 377,04

3.3.2 Prednizon

Tabela 81. Refundowane preparaty zawierające prednizon wraz z wyceną wg wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym wskazaniem klinicznym (MZ 22/08/2014).

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Encorton, tabl., 1 mg	20 tabl.	7,56	7,94	1,18
Encorton, tabl., 5 mg	20 tabl.	9,72	10,21	5,92
Encorton, tabl., 5 mg	100 tabl.	22,46	23,58	29,62
Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	16,2	17,01	11,85
Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	21,6	22,68	23,7

3.4 Refundowane preparaty substancji czynnych stosowanych w terapii CRPC (MZ 22/08/2014)

3.4.1 Prednizon

Tabela 82. Liczba zrefundowanych opakowań i wartość refundacji preparatów zawierających prednizon w programie lekowym i chemioterapii w okresie I-V.2014 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba opakowań	Waga*	Wartość refundacji [zł]
Encorton, tabl., 1 mg	20 tabl.	16 352,8	0,32%	1 121,78
Encorton, tabl., 5 mg	20 tabl.	178 485,2	17,55%	234 324,93
Encorton, tabl., 5 mg	100 tabl.	37 627,7	18,50%	629 320,91
Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	160 596,5	31,58%	929 467,27
Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	81 526,1	32,06%	1 138 684,61

* odsetek zrefundowanych mg substancji czynnej, przypadających na dany preparat; wagi użyte do kalkulacji średniego ważonego kosztu substancji czynnych.

3.5 Wycena świadczeń – podanie leków

Tabela 83. Wycena świadczeń w celu podania leków – katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe) (NFZ 57/2014).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2

3.6 Kryteria włączenia pacjentów do leczenia dichlorkiem radu-223 (Xofigo®) w ramach wnioskowanego programu lekowego

1. histologiczne lub cytologiczne rozpoznanie raka gruczołu krokowego;
2. potwierdzenie kastracyjnego stężenia testosteronu (<50 ng/dl) pomimo prowadzonego farmakologicznego leczenia kastracyjnego (farmakologiczne leczenie kastracyjne powinno być kontynuowane) lub pomimo wykonanej kastracji chirurgicznej;
3. progresja nowotworu, tzn.:
 - a) - wzrost stężenia PSA w kolejnych 3 badaniach wykonanych w odstępach co najmniej tygodnia, w tym co najmniej dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej, która musi wynosić > 2 ng/ml lub
 - b) - wystąpienie objawów progresji zmian w badaniach obrazowych
4. potwierdzenie w badaniu scyntygraficznym obecności co najmniej 6 przerzutów do kości;
5. bóle kostne wymagające stałego stosowania leków przeciwbólowych lub paliatywnej radioterapii w okresie nie więcej niż 12 tygodni przed rozpoczęciem leczenia;
6. brak przerzutów do narządów trzewnych (dopuszczalne są przerzuty do węzłów chłonnych miednicy o wymiarze ≤ 2 cm w osi krótkiej);
7. leczenie docetakselem ukończone co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia radem-223 lub obecność udokumentowanych przeciwwskazań do zastosowania docetakselu;
8. stan sprawności ogólnej 0-2 według ECOG;
9. wiek powyżej 18 roku życia;
10. wyniki badania morfologii krwi z rozmazem:
 - c) liczba płytek krwi większa lub równa $1,0 \times 10^5/\text{mm}^3$,
 - d) bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa $1500/\text{mm}^3$,
 - e) stężenie hemoglobiny większe lub równe $10,0 \text{ g/dl}$;
11. stężenie bilirubiny $\leq 1,5 \text{ GGN}$;
12. aktywność AST i ALT $\leq 2,5 \text{ GGN}$;
13. stężenie kreatyniny $\leq 1,5 \text{ GGN}$;
14. oczekiwany czas przeżycia > 6 miesięcy.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

3.7 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[Redacted]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[Redacted]	oszacowanie populacji, arkusz kalkulacyjny, obliczenia, korekta i formatowanie tekstu
[Redacted]	przegląd epidemiologii, oszacowanie populacji
[Redacted]	oszacowanie populacji, ocena jakości raportu

3.8 Spis tabel

Tabela 1. Odsetek chorych z CRPC na podstawie przeglądu Kirby 2011.....	23
Tabela 2. Liczba chorych z CRPC z przerzutami do kości w próbie ALSYMPCA – charakterystyka wyjściowa (Parker 2013).	25
Tabela 3. Oszacowana liczba chorych z CRPC w Polsce w latach 2015-2017.....	28
Tabela 4. Liczba chorych na CRPC z przerzutami do kości w Polsce w latach 2015-2017.....	29
Tabela 5. Liczba chorych na CRPC z co najmniej 6 przerzutami do kości w Polsce w latach 2015-2017.	30
Tabela 6. Liczba chorych na CRPC z co najmniej 6 przerzutami do kości bez przerzutów trzewnych w Polsce w latach 2015-2017.	30
Tabela 7. Liczba chorych z CRPC z co najmniej 6 przerzutami do kości bez przerzutów trzewnych w stanie sprawności ogólnej 0-2 wg ECOG w Polsce w latach 2015-2017.	31
Tabela 8. Liczebność populacji docelowej w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa po niepowodzeniu terapii docetakselem).....	32
Tabela 9. Liczebność populacji docelowej w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu).	33
Tabela 10. Liczebność populacji docelowej w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu).	33
Tabela 11. Prognozowana liczebność populacji chorych objętych programem lekowym z zastosowaniem Xofigo® w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa po niepowodzeniu terapii docetakselem).	34
Tabela 12. Prognozowana liczebność populacji chorych objętych programem lekowym z zastosowaniem Xofigo® w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu).	35
Tabela 13. Prognozowana liczebność populacji chorych objętych programem lekowym z zastosowaniem Xofigo® w Polsce w latach 2015-2017 (podgrupa z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu).	36
Tabela 14. Kalkulacja liczebności docelowej dla Xofigo® oraz liczebności leczonych w programie (wariant podstawowy).	37
Tabela 15. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant podstawowy, scenariusz istniejący.	38
Tabela 16. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant podstawowy, scenariusz nowy. ...	39
Tabela 17. Podsumowanie założeń wariantów populacyjnych – podstawowego, minimalnego i maksymalnego.....	40
Tabela 18. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	41

Tabela 19. Urzędowa cena produktu leczniczego Xofigo® po wprowadzeniu na wykaz leków refundowanych w programie lekowym.	44
Tabela 20. Cena jednostkowe leków (PPP).	45
Tabela 21. Schematy dawkowania porównywanych interwencji.	45
Tabela 22. Koszt aktywnego leczenia w przeliczeniu na 28-dniowy cykl.	46
Tabela 23. Koszty aktywnej terapii (ra-223; AA+P) na jednego pacjenta.	46
Tabela 24. Koszty jednostkowe podania leków.	47
Tabela 25. Koszty podania leków na pacjenta.	47
Tabela 26. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia CRPC.	48
Tabela 27. Koszty diagnostyki i monitorowania w trakcie leczenia.	49
Tabela 28. Koszty leczenia objawowego oraz koszty zdarzeń kosztnych (SRE).	50
Tabela 29. Koszty leczenia objawowego oraz koszty zdarzeń kosztnych (SRE).	50
Tabela 30. Koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne.	50
Tabela 31. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.	51
Tabela 32. Wyszczególnienie założeń przyjętych w BIA.	53
Tabela 33. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.	59
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant podstawowy, z RSS.	60
Tabela 35. Struktura wydatków płatnika – populacja całkowita, wariant podstawowy, z RSS.	61
Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant podstawowy, bez RSS.	62
Tabela 37. Struktura wydatków płatnika – populacja całkowita, wariant podstawowy, bez RSS.	64
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant podstawowy, z RSS.	65
Tabela 39. Struktura wydatków płatnika – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant podstawowy, z RSS.	66
Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant podstawowy, bez RSS.	67
Tabela 41. Struktura wydatków płatnika – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant podstawowy, bez RSS.	69
Tabela 42. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniem do terapii docetakselem, wariant podstawowy, z RSS.	70
Tabela 43. Struktura wydatków płatnika – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant podstawowy, z RSS.	71

Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant podstawowy, bez RSS.....	72
Tabela 45. Struktura wydatków płatnika – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant podstawowy, bez RSS.	73
Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant minimalny, z RSS.....	75
Tabela 47. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant minimalny, bez RSS.....	76
Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant minimalny, z RSS.	78
Tabela 49. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant minimalny, bez RSS.	79
Tabela 50. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant minimalny, z RSS.	81
Tabela 51. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant minimalny, bez RSS.	82
Tabela 52. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant maksymalny, z RSS.	84
Tabela 53. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja całkowita, wariant maksymalny, bez RSS.	85
Tabela 54. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant maksymalny, z RSS.....	87
Tabela 55. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja po niepowodzeniu terapii docetakselem, wariant maksymalny, bez RSS.....	88
Tabela 56. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant maksymalny, z RSS.	90
Tabela 57. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – populacja z przeciwwskazaniami do zastosowania docetakselu, wariant maksymalny, bez RSS.	91
.....	
.....	93
.....	
.....	94
Tabela 60. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Xofigo®.....	95
Tabela 61. Podstawowe dane ekspertów klinicznych biorących udział w ankiecie.....	103
.....	
.....	104
.....	
.....	104

.....	104
.....	104
.....	105
.....	105
.....	105
.....	106
.....	106
.....	107
.....	107
.....	107
.....	108
.....	108
Tabela 76. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant minimalny, scenariusz istniejący.	115
Tabela 77. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant minimalny, scenariusz nowy.....	115
Tabela 78. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant maksymalny, scenariusz istniejący.	116
Tabela 79. Struktura udziałów technologii opcjonalnych – wariant maksymalny, scenariusz nowy..	117
Tabela 80. Refundowane preparaty zawierające abirateron wraz z wyceną wg wykazu leków dostępnych w ramach programu lekowego (MZ 22/08/2014).....	118
Tabela 81. Refundowane preparaty zawierające prednizon wraz z wyceną wg wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym wskazaniem klinicznym (MZ 22/08/2014).....	118
Tabela 82. Liczba zrefundowanych opakowań i wartość refundacji preparatów zawierających prednizon w programie lekowym i chemioterapii w okresie I-V.2014 r.	118
Tabela 83. Wycena świadczeń w celu podania leków – katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe).....	119

3.9 Spis wykresów

Wykres 1. Diagram oszacowania populacji docelowej dla terapii dichlorkiem radu-223 (wariant podstawowy, 2015 rok – 1. rok programu)..... 19

Wykres 2. Liczba zarejestrowanych przypadków raka gruczołu krokowego w latach 1999-2011 oraz prognoza zachorowań na lata 2012-2017 (KRN 2014)..... 28

.....	61
.....	63
.....	66
.....	68
.....	71
.....	73
.....	76
.....	77
.....	79
.....	80
.....	82
.....	83
.....	85
.....	86
.....	88
.....	89

[Redacted]	
[Redacted]	91
[Redacted]	
[Redacted]	92