



IGNORANTIA NOCET

# XTANDI® (ENZALUTAMID W LECZENIU DOROŚŁYCH CHORYCH NA RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO OPORNEGO NA KASTRACJĘ PO NIEPOWODZENIU TERAPII DOCETAKSELEM

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.0

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

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

Warszawa, 29 czerwca 2016

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**Konflikt interesów:**

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

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>10</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet .....</b>	<b>10</b>
2.1. Metodyka analizy .....	10
2.2. Horyzont czasowy.....	11
2.3. Perspektywa .....	12
2.4. Scenariusze porównywane .....	12
2.5. Populacja.....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	18
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	18
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją .....	20
2.6. Analiza kosztów .....	20
2.6.1. Koszt leków podawanych w ramach <i>Programu lekowego</i> .....	21
2.6.2. Koszt leczenia wspomagającego.....	24
2.6.3. koszt diagnostyki (kwalifikacji oraz monitorowania i oceny skuteczności leczenia) w <i>Programie lekowym</i> .....	27
2.6.4. koszt leczenia po progresji .....	28
2.6.5. Podsumowanie kosztów .....	32
2.7. Podsumowanie danych wejściowych .....	35
<b>3. Wyniki analizy.....</b>	<b>36</b>

---

3.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	36
3.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	36
<b>4. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>40</b>
<b>5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>43</b>
<b>6. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>43</b>
<b>7. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>45</b>
<b>8. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>46</b>
<b>9. Załączniki .....</b>	<b>47</b>
9.1. Dane kosztowe uwzględnione w analizie .....	47
9.2. Miesięczna wielkość dostaw leku Xtandi® w okresie decyzji refundacyjnej.....	47
9.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	49
9.4. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w <i>Programie lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)</i> .....	50
9.5. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	52
9.6. Wyniki badania ankietowego.....	53
<b>10. Spis tabel .....</b>	<b>55</b>
<b>11. Spis rysunków .....</b>	<b>56</b>
<b>12. Bibliografia.....</b>	<b>57</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ABI	octan abirateronu
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
ENZ	enzalutamid
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> – Agencja Oceny Technologii Medycznych w Wielkiej Brytanii
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
PFS	ang. <i>progression-free survival</i> – czas przeżycia wolnego od progresji choroby
PSA	ang. <i>prostate-specific antigen</i> – swoisty antygen gruczołu krokowego
RGK	rak gruczołu krokowego
rPFS	ang. <i>radiographic progression-free survival</i> – czas przeżycia wolnego od progresji choroby ocenianej na podstawie badania radiograficznego
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – instrument podziału ryzyka
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi<sup>®</sup> (enzalutamid, ENZ) w leczeniu dorosłych chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem. Wnioskowaną kategorią dostępności refundacyjnej jest program lekowy, w ramach którego lek będzie wydawany świadczeniobiorcom bezpłatnie.

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

### METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej (obejmującej łącznie perspektywę płatnika publicznego i perspektywę pacjenta). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2017 do lutego 2019 roku.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli chorzy na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby (chorzy kwalifikujący się do leczenia w *Programie lekowym*). Lek Xtandi<sup>®</sup> nie jest obecnie stosowany w populacji docelowej. W populacji tej natomiast jest obecnie refundowany lek Zytiga<sup>®</sup> (octan abirateronu), który stanowi komparator dla wnioskowanej technologii. Lek Zytiga jest refundowany w ramach *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego* (dalej zwanym *Programem lekowym*). Wnioskowanym sposobem refundacji dla leku Xtandi<sup>®</sup> jest *Program lekowy*.

Liczebność populacji docelowej (populacja leczona w *Programie lekowym*) oszacowano na podstawie danych refundacyjnych leku Zytiga<sup>®</sup>, raportowanych w komunikatach Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której lek Xtandi<sup>®</sup> nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem, stosowany jest

---

lek Zytiga®. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której Xtandi® w analizowanym wskazaniu, będzie finansowany ze środków publicznych w ramach *Programu lekowego*. W związku z tym, w scenariuszu nowym w ramach *Programu lekowego* w analizowanym wskazaniu finansowane będą leki Xtandi® oraz Zytiga® (nastąpi podział rynku pomiędzy te dwie technologie medyczne). Wybór terapii, jakiej poddany zostanie chory, należeć będzie do lekarza specjalisty, przy uwzględnieniu stanu klinicznego chorego. Rozpowszechnienie terapii zależeć więc będzie od postrzegania przez lekarzy specjalistów skuteczności i bezpieczeństwa stosowania analizowanych leków.

Prognozowane rozpowszechnienie leku Xtandi® w scenariuszu nowym (na poziomie 30% w pierwszym roku oraz 60% w drugim roku finansowania) przyjęto na podstawie danych otrzymanych od Wnioskodawcy, które dotyczą planu sprzedażowego producenta leku. Wpływ przyjętego rozpowszechnienia technologii wnioskowanej na wyniki analizy wpływu na budżet testowano w ramach analizy wrażliwości.

Całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne (w scenariuszu istniejącym i nowym) - obliczono z uwzględnieniem kosztu leków podawanych w ramach *Programu lekowego*, kosztu leczenia wspomagającego, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kosztów leczenia po progresji choroby.

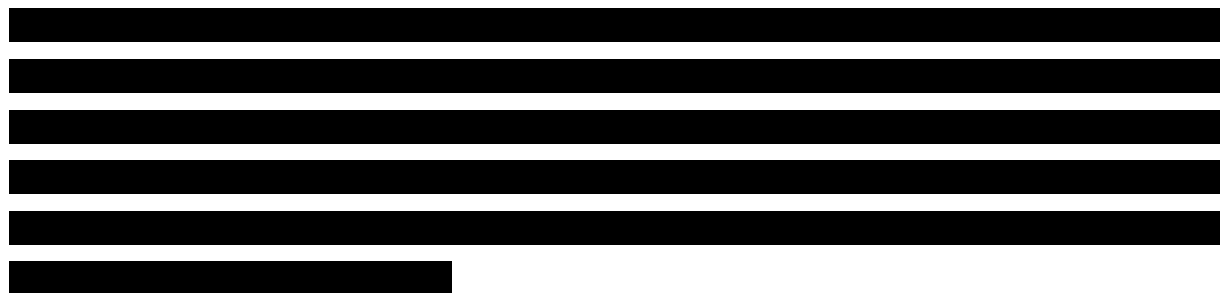
Wydatki płatnika publicznego (oraz łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po przyjęciu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

Przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność następujących parametrów: sposób oszacowania długości okresu aktywnej terapii, udział w rynku leku Xtandi® w pierwszym i drugim roku finansowania, koszt opakowania leku Zytiga®, czas przeżycia chorych leczonych ABI.

## WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 667 (438; 908) chorych rocznie. Prognozowana łączna liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi natomiast 200 (131; 272) chorych w roku 1 roku refundacji oraz 400 (263; 545) chorych w 2 roku refundacji.

## Wydatki inkrementalne



W przypadku nie uwzględnienia RSS podjęcie decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi®, spowoduje zwiększenie wydatków płatnika publicznego w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o 14,95 mln PLN (9,82 mln PLN; 20,36 mln PLN) w 1 roku i o 38,01 mln PLN (24,95 mln PLN; 51,76 mln PLN) w 2 roku horyzontu czasowego analizy. Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników określonych dla perspektywy płatnika publicznego.

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W ramach analizy dokonano oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Xtandi® do *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*. Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy leku Zytiga® teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Xtandi®. W konsekwencji finansowanie leku Xtandi® zapewni chorym na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. W pierwszym roku refundacji z terapii lekiem Xtandi® skorzysta prawdopodobnie około 200 chorych, w drugim roku refundacji około 400 chorych.



---

Należy również zaznaczyć, że lek Xtandi® w przeciwieństwie do leku Zytiga® nie jest podawany razem z kortykosteroidami (prednizon/prednizolon), a więc może być podawany razem z jedzeniem. Taki sposób podania eliminuje możliwość wystąpienia działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem kortykosteroidów.

Decyzja o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi® spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego. Wynika to z dłuższego okresu podawania leku Xtandi® względem Zytiga®, w związku z wydłużeniem czasu wolnego od progresji choroby w przypadku terapii lekiem Xtandi®. Należy zaznaczyć, że koszt terapii tymi lekami w jednostce czasu (np. miesięczny koszt terapii) jest porównywalny.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Xtandi® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.*).

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

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

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

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

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

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

1. Wielkość populacji docelowej leczonej w *Programie lekowym* określono na podstawie zużycia leku Zytiga® (octan abirateronu, ABI) obecnie stosowanego w leczeniu rozpatrywanej populacji (jest to jedyna refundowana terapia w tym wskazaniu w ramach *Programu lekowego*).
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od marca 2017 roku.
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej leczonej w *Programie lekowym* oraz ich rozpowszechnienie po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Xtandi®.

4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz komparatora.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów z populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych technologii wnioskowanej.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń.
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów uwzględnianych w analizie.

## **2.2. Horyzont czasowy**

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 16].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2017 oraz lutego 2019 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana

technologia byłaby finansowana w ramach istniejącego *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny. W związku z tym okres 2-letni uznano za wystarczający do ustabilizowania się rynku i określenia docelowych udziałów w tym rynku porównywanych technologii medycznych.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, nazywanej dalej *Ustawą o refundacji*) [18], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

### 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* analiza została przeprowadzona w perspektywie podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [19]). Dodatkowo kalkulator dołączony do raportu pozwala na przeliczenie perspektywy wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [16]. Wyników w perspektywie wspólnej nie prezentowano w dokumencie z uwagi na bardzo zbliżone wartości względem perspektywy płatnika publicznego.

### 2.4. Scenariusze porównywane

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

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

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

---

W **scenariuszu nowym** przyjęto sytuację, w której lek Xtandi® jest refundowany w ramach *Programu lekowego*. W analizie przyjęto, że lek Xtandi® finansowany będzie w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (załącznik 9.2). W scenariuszu nowym w ramach *Programu lekowego* finansowany będzie enzalutamid (Xtandi®) oraz octan abirateronu (Zytiga®). Biorąc pod uwagę kryteria włączenia chorych do wskazanego *Programu lekowego* (załącznik 9.4.), które są analogiczne dla enzalutamidu i octanu abirateronu, oraz zbliżony profil bezpieczeństwa<sup>1</sup> obydwu substancji [11], wnioskować można, że w ramach *Programu lekowego* nastąpi podział rynku pomiędzy te dwie technologie medyczne.

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

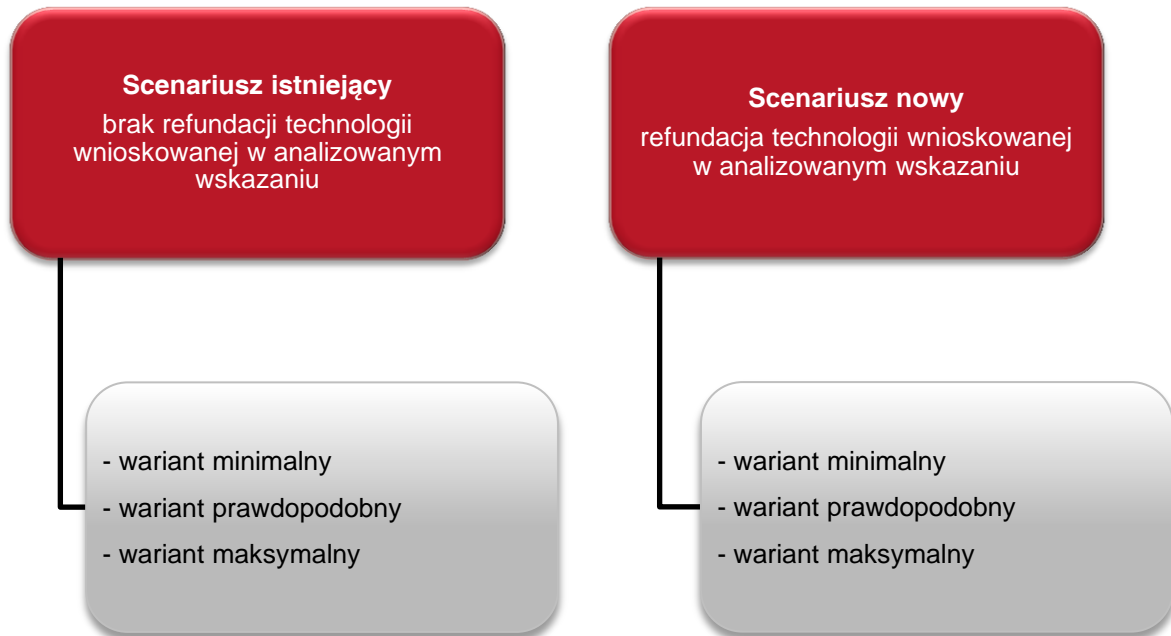
Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

---

<sup>1</sup> Występowanie działań niepożądanych może wiązać się z koniecznością wyłączenia chorych z programu lekowego. W związku z tym, że profil bezpieczeństwa Xtandi® oraz Zytiga® jest porównywalny, czynnik ten nie wpłynie na kształtowanie się udziałów w rynku oraz zmianę liczby chorych leczonych w programie lekowym, po objęciu refundacją leku Xtandi®.

---

**Rysunek 1.**  
**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**



## 2.5. Populacja

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

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana [1]. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Xtandi®*, określono, że enzalutamid wskazany jest w leczeniu chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby [7]. Ponadto, do oszacowania populacji chorych, u których technologia może być zastosowana, posłużono się kryteriami włączenia i wykluczenia chorych z *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego* (wskazanymi w załączniku 9.4.).

Na podstawie danych epidemiologicznych udostępnionych przez Centrum Onkologii w Warszawie, wnioskować można, że liczba zachorowań na raka gruczołu krokowego (RGK) w Polsce w 2013 r. wyniosła 12 162, (przy ogólnej liczbie zachorowań mężczyzn na

nowotwory wynoszącej 78 236 stanowi to 15,55% przypadków). Liczba zgonów wywołanych rakiem gruczołu krokowego wyniosła 4 281 (przy ogólnej liczbie 52 201 stanowi to 8,20% przypadków) [13]. Na podstawie odnalezionych danych nie można precyzyjnie określić liczby chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Tym bardziej nie ma możliwości określenia, jaki odsetek spośród tych chorych jest leczonych docetakselem.

Obecnie, chorzy w analizowanym wskazaniu mają możliwość leczenia octanem abirateronu w ramach *Programu lekowego*. Octan abirateronu jest finansowany ze środków publicznych od 1 stycznia 2014 r. Wcześniej był finansowany w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej. Przyjęto założenie, że wszyscy chorzy z rozważanej populacji docelowej dla ENZ stosują obecnie leczenie ABI.

Populację, w której wnioskowana technologia może być zastosowana określono biorąc pod uwagę wielkość populacji leczonej lekiem Zytiga® (dane refundacyjne) oraz alternatywnie uwzględniając opublikowaną na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dokumentację refundacyjną dla *leku Zytiga®* (głównie *Analizę weryfikacyjną* [3]).

Obliczenia uzyskane na podstawie *Analizy weryfikacyjnej*, wykorzystano do konfrontacji z oszacowaniami uzyskanymi poprzez analizę danych refundacyjnych leku Zytiga®, celem podniesienia wiarygodności tego oszacowania (w przypadku występowania zbieżnych wartości oszacowań).

*Analiza Komunikatów NFZ* [14] dotyczących wielkości i wartości refundacji leków (dla danych z okresu, dla którego zauważalna jest względna stabilizacja sytuacji na rynku tj. dla 2015 i 2016 roku) pozwoliła określić szacunkową liczbę chorych, którzy mogliby być leczeni lekiem Zytiga® w wielkości wynikającej z liczby refundowanych opakowań leku. Analizę tych wielkości wykonano w trzech wariantach, szacując wielkość populacji prawdopodobną – 667 chorych (wynikającą z przeliczenia wielkości refundacji w 2015 roku i w okresie do marca 2016 roku tj. całości danych dostępnych w momencie wykonywania analizy); minimalną – 438 i maksymalną – 908 chorych (wartości wynikają z ekstrapolacji najniższej i najwyższej sprzedaży kwartalnej, w okresie od stycznia 2015 roku do marca 2016 roku łącznie). Z uwagi na fakt, że dane odznaczają się cyklicznością (świadczeniodawcy zaopatrują się w leki pod koniec roku) i oszacowania w wariantach różnią się znacząco – odstąpiono od prób modelowania wzrostu, związanego z ogólnym wzrostem zachorowań na nowotwory (zakres liczby chorych pomiędzy wariantem prawdopodobnym i maksymalnym zapewne obejmuje również przewidywany wzrost liczby zachorowań na RGK dla wariantu prawdopodobnego).



Ostatecznie, na potrzeby analizy przyjęto, że populacja chorych stosujących lek Zytiga® (w scenariuszu istniejącym) bądź Zytiga® i Xtandi® (łącznie w scenariuszu nowym) będzie taka, jak przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 1.**  
**Wielkość populacji chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana**

Wariant	1 rok	2 rok
Minimalny	438	438
Prawdopodobny	667	667
Maksymalny	908	908

Celem walidacji wartości wskazanych w powyższej tabeli, warto przytoczyć oszacowania wskazane w *Analizie weryfikacyjnej dla leku Zytiga®*. W dokumencie zostały podane oszacowania populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia octanem abirateronu (populacja docelowa dla octanu abirateronu jest spójna z populacją szacowaną w niniejszej analizie), wykonane przez analityków Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (w oparciu o opinię ekspertów klinicznych).

Szacunek populacji docelowej podzielony został na 2 etapy: oszacowanie liczebności populacji stosującej leczenie docetakselem (stanowiło to punkt wyjściowy oszacowania), a w następnej kolejności określono odsetek chorych kwalifikujących się do następnej linii leczenia (czyli do leczenia octanem abirateronu).

Zgodnie z opiniami ekspertów uzyskanymi na potrzeby *Analizy weryfikacyjnej dla leku Zytiga®* uzyskano dwa warianty populacji: jeden ekspert oszacował wielkość populacji leczonej docetakselem na 500 chorych, natomiast drugi wskazał wartość od 900 do 1 200 chorych (średnio 1 050 chorych). Ostatecznie liczebność populacji kwalifikującej się do leczenia docetakselem określono na 775<sup>2</sup> chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego [3].

<sup>2</sup> Podana liczba chorych jest niższa niż ta wynikająca z *Opinii eksperckiej* (załącznik 9.6). Ostatecznie, zdecydowano się jednak na przyjęcie danych już zweryfikowanych przez AOTM, oceniając iż są one dokładniejsze.



**Tabela 2.**  
**Średnia liczba chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych w Polsce docetakselem w 2013 roku**

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

\*w obliczeniach uwzględniono wartość średnią dla wskazanego zakresu

Wskazane w powyższej tabeli odpowiedzi ekspertów klinicznych dotyczyły liczby chorych na raka gruczołu krokowego leczonych docetakselem w 2013 r. W związku ze wzrostem zachorowalności na raka gruczołu krokowego – należałoby spodziewać się wyższych wartości w horyzoncie niniejszej analizy. Dla wzrostu zachorowalności równego 4,6% rocznie, w 2017 i 2018 roku należałoby spodziewać się 928 i 970 chorych<sup>3</sup>. Wzrost taki wynikałby z wzięcia pod uwagę średniej wartości parametru ustalonej w oparciu o następujące źródła:

- ⊕ publikacja *Borówka 2013* [5], gdzie autorzy podają, że tempo wzrostu zapadalności na raka gruczołu krokowego w Polsce jest równe 2,5% rocznie;
- ⊕ prognoza Zakładu Epidemiologii Centrum Onkologii w Warszawie, według której wzrost zapadalności na raka gruczołu krokowego może wynosić w latach 2010 – 2015 nawet 6,7% rocznie [10].

Mimo, że podane wielkości zwiększenia populacji docelowej dotyczą populacji chorych na raka gruczołu krokowego ogółem, to wydaje się, że w populacji docelowej, która jest populacją węższą (oporny na kastrację RGK z przerzutami po leczeniu docetakselem) przyjęcie takiego wzrostu jest dobrym założeniem. Idąc dalej i przyjmując konserwatywnie (zgodnie z *opinią ekspercką*, załącznik 9.6.<sup>4</sup>), że u wszystkich chorych leczonych docetakselem dochodzi do progresji choroby oraz, że nie wszyscy chorzy po zakończeniu leczenia docetakselem mogą kwalifikować się do kolejnej linii terapii, należałoby zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, wskazaną w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia dla*

<sup>3</sup> Średnia liczba chorych w analizowanym wskazaniu uzyskana po uwzględnieniu średniej z odpowiedzi obu ekspertów klinicznych wyniosła 775. Przyjmując roczny wzrost zachorowalności na poziomie 4,6% liczbę chorych w kolejnych latach wyznaczamy w oparciu o wzór:

$L_n = 775 \cdot (1,0046)^n$ , gdzie  $n$  – kolejne lata ( $n = 1$  oznacza rok 2014 itd.)

<sup>4</sup> Eksperti kliniczni wskazali, że do progresji leczenia w trakcie terapii docetakselem dochodzi u wszystkich chorych.

leku Zytiga® przyjąć, że 75%<sup>5</sup> chorych mających progresję choroby po terapii docetakselem kwalifikuje się do kolejnej linii leczenia [24]. Po uwzględnieniu tej wielkości uzyskane szacunki populacji docelowej wskazywałyby na 696 chorych w 2017 i 728 chorych w 2018 – co mieści się w granicach określonych przez wariant prawdopodobny i maksymalny analizy – potwierdzając ich wiarygodność.

### **2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku**

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Xtandi®*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być zastosowana [7]. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 1.).

### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Obecnie technologia wnioskowana nie jest w Polsce stosowana.

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

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

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

zgodnie z istniejącym *Programem lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*<sup>6</sup>. Kryteria kwalifikacji chorych do *Programu lekowego leczenia opornego na*

---

<sup>5</sup> Ekspertsi wskazali wartości 60% i 90% - w analizie uwzględniono wartość średnią, równą 75% [24].

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

kastrację raka gruczołu krokowego, w ramach którego finansowana może być technologia wnioskowana, wskazano w załączniku (rozdział 9.4.).

Liczbę chorych leczonych w ramach obowiązującego *Programu lekowego* wskazano w rozdziale 2.5.1. (Tabela 1.). W celu określenia liczby chorych leczonych technologią wnioskowaną konieczne jest określenie jej udziału w rynku (przejęcie udziału w rynku od octanu abirateronu w scenariuszu nowym).

### 2.5.4.1. Udziały w rynku

W scenariuszu istniejącym – w przypadku braku refundacji leku Xtandi®, nie jest on stosowany. Wszyscy chorzy (100%) są leczeni w ramach *Programu lekowego* octanem abirateronu.

W scenariuszu nowym nastąpi podział rynku pomiędzy chorych już leczonych octanem abirateronu a lekiem Xtandi®. Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora określono na podstawie danych dotyczących planu sprzedażowego producenta leku otrzymanych od Wnioskodawcy. Przewidywany udział w rynku dla Xtandi® w pierwszym roku refundacji wynosi 30%, zaś w drugim roku 60%. Inne warianty rozpowszechnienia technologii wnioskowanej i ich wpływ na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości.

Prognozowane udziały technologii medycznych stosowanych w scenariuszu nowym, wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 3.**  
**Udział w rynku dla uwzględnianych w analizie technologii medycznych**

Rok prognozy	Udział w rynku Xtandi®	Udział w rynku Zytiga®
2017	30%	70%
2018	60%	40%

### 2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

**Tabela 4.**  
**Wielkość populacji leczonej Xtandi® w horyzoncie analizy**

Wariant	2017	2018
Minimalny	131	263
Prawdopodobny	200	400
Maksymalny	272	545

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

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

## **2.6. Analiza kosztów**

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [4]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące - efektywnie różniące oceniane technologie medyczne bądź następstwa ich stosowania.

W analizie ENZ porównywanego z ABI, zarówno w perspektywie płatnika publicznego jak i w perspektywie wspólnej, uwzględniono i oceniano te same kategorie kosztów medycznych, które były oceniane w *Analizie ekonomicznej*:

- ⊕ koszt leków podawanych w ramach *Programu lekowego*;
- ⊕ koszt leczenia wspomagającego:
  - koszt leków;
  - koszt świadczeń;
- ⊕ koszt diagnostyki (kwalifikacji oraz monitorowania i oceny skuteczności leczenia) w *Programie lekowym*;

- ⊕ koszt leczenia po progresji<sup>7</sup>:
  - koszt leków;
  - koszt świadczeń;
  - koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia;

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich (Tabela 5.) uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 5.) wyszczególniono koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 5.**  
**Koszty nieróżniące ocenianych technologii medycznych**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt podania i przepisania leków podawanych w ramach <i>Programu lekowego</i>	Przyjęto, że przepisanie i podanie leku odbywać się będzie w ramach diagnostyki w ramach <i>Programu lekowego</i> , gdyż leki uwzględniane w analizie są dostępne w tabletkach, a więc chorzy przyjmują leki samodzielnie
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych i SRE	W porównaniu ENZ w stosunku do ABI nie uwzględniono kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych, gdyż analiza bezpieczeństwa przeprowadzona w ramach <i>Analizy klinicznej</i> nie wykazała istotnych statystycznie różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy ENZ a ABI dla zdarzeń niepożądanych występujących w minimum 3 stopniu nasilenia. Dodatkowo przyjęto założenie, że ewentualne działania niepożądane są leczone w ramach terapii BSC.

### 2.6.1. Koszt leków podawanych w ramach *Programu lekowego*

W ramach programu lekowego uwzględniono dwa leki: enzalutamid (w scenariuszu nowym) oraz octan abirateronu.

#### DAWKOWANIE

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Xtandi®* określono, że enzalutamid podawany jest w dawce 160 mg na dobę w okresie leczenia [7]. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przeglądzie systematycznym wykonanym w *Analizie klinicznej* [11]. Na podstawie *Charakterystyki*

<sup>7</sup> Po progresji leczenia ENZ lub ABI

*Produktu Leczniczego Zytiga®* określono, że octan abirateronu podawany jest w dawce 1 000 mg + 10 mg prednizonu lub prednizolonu na dobę [8]. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej* [11] i jest zgodna z zapisami *Programu lekowego* [8]. W poniższej tabeli przedstawiono dawkowanie leków uwzględnione w analizie.

**Tabela 6.**  
**Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie**

Substancja	Dobowa dawka leku (mg)
Xtandi® (enzalutamid)	160,00
Zytiga® (octan abirateronu)	1 000,00
Prednizon	10,00

## CENY LEKÓW

Założono, że enzalutamid będzie refundowany w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 9.2. Rozważono poziom odpłatności leku, zgodny z zapisami *Ustawy o refundacji*, tj. lek wydawany bezpłatnie w ramach *Programu lekowego* [18]. W analizie uwzględniono następującą prezentację leku:

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

[Redacted text]

**Tabela 7.**

[Redacted text]

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

[Redacted text]

**Tabela 8.**

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

Lek Zytiga® (octan abirateronu) jest obecnie finansowany w ramach *Programu lekowego* i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie [15]. Prednizon i prednizolon są obecnie finansowane w ramach *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [15] i wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie (prednizon) lub za ryczałtem (prednizolon). W dalszych obliczeniach przyjęto konserwatywnie koszt prednizonu (ze względu na to, iż prednizon wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie). Wyznaczono na tej podstawie cenę leku, wysokość opłaty świadczeniobiorcy oraz limit finansowania i przedstawiono w tabeli w załączniku (załącznik 9.1). W celach informacyjnych przedstawiono zgodnie z *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* koszt leku Zytiga®, w obliczeniach uwzględniono jednak koszt oszacowany na podstawie wartości raportowanych w *Komunikatach NFZ*, który uwzględnia zapisy ewentualnego RSS bez konieczności zapoznania się z jego treścią. Przyjęcie niższego kosztu dla komparatora – wynikającego z Komunikatów NFZ jest podejściem konserwatywnym.

**Tabela 9.**  
**Ceny leków uwzględnionych w analizie (PLN)**

Lek	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Koszt dla płatnika	Wysokość opłaty świadczeniobiorcy
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zytiga® (Komunikaty NFZ)	n/d	n/d	n/d	7 153, 17	0,00
Zytiga® (Obwieszczenie)	13 560,00	14 644,80	15 377,04	15 377,04	0,00
Prednizon	z uwagę na liczbę preparatów przedstawiono w załączniku (rozdział 9.1.)				

**Tabela 10.**  
**Koszty leków uwzględnionych w analizie (PLN)**

Lek	Koszt dla płatnika	Wysokość opłaty świadczeniobiorcy
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zytiga® (Komunikaty NFZ)	7 153, 17	0,00

## 2.6.2. Koszt leczenia wspomagającego

### STOSOWANE LECZENIE

Leczenie wspomagające stosowane przez chorych określono na podstawie wyników badania *AFFIRM* [17] oraz na podstawie opinii ekspertów klinicznych (*Analiza ekonomiczna*), weryfikowanych wcześniej przez AOTMiT [1]. Chorzy w badaniu stosowali leki przeciwhistaminowe, blokery receptora H<sub>2</sub>, leki przeciwwymiotne, kortykosteroidy, czynniki stymulujące tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) oraz bifosfoniany. Ankietowani eksperci kliniczni w ramach leczenia wspomagającego (w ankiecie określonego jako BSC) wskazali również farmakoterapię przeciwbólową, paliatywną terapię izotopową strontem i samarem oraz teleradioterapię paliatywną. Przyjęto, że poza prednizonem, wszystkie leki wspomagające oraz terapie będą stosowane tak samo często przez chorych leczonych ABI jak w przypadku chorych leczonych ENZ. Różnica w przypadku prednizonu wynika z faktu, że lek ten podawany jest obowiązkowo w przypadku podawania ABI więc przyjmować go będzie 100% chorych [15]. Odsetki chorych stosujących odpowiednie leczenie wspomagające przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 11.**

**Odsetek chorych stosujących poszczególne leki, bądź świadczenia w ramach leczenia wspomagającego**

Leczenie wspomagające	ENZ	ABI
Leki przeciwhistaminowe	10,00%	10,00%
Blokery receptora H <sub>2</sub>	52,00%	52,00%
Leki przeciwwymiotne	14,00%	14,00%
Prednizon	47,00%	100,00%
G-csf	0,00%	0,00%
Kwas zoledronowy	12,50%	12,50%
Teleradioterapia paliatywna	30,00%	30,00%
Opioidy	45,00%	45,00%
Terapia izotopowa	15,00%	15,00%

### ZUŻYCIE ZASOBÓW

Dawkowanie leków oraz częstość korzystania z poszczególnych świadczeń przyjęto na podstawie oszacowań *Analizy ekonomicznej*. Wartości zaprezentowano w tabelach poniżej.



**Tabela 12.**  
**Dawkowanie leków w ramach terapii BSC, uwzględnione w analizie**

Substancja	Jednorazowa dawka leku (mg)	Dawkowanie leku w cyklu (mg)
Kwas zoledronowy	4,00	4,00
Morfina doustna	100,00	2 100,00
Morfina pozajelitowa	30,00	630,00
Oksykodon doustny	75,00	1 575,00
Fentanyl przezśluzówkowy	0,60	12,60
Fentanyl przezskórny	1,20	25,20
Buprenorfina podjęzykowa, przezskórna	1,20	25,20
Metadon doustny	25,00	525,00
Leki przeciwhistaminowe (kilka leków)	7,50	37,50
Blokery receptora H2 (ranitydyna)	150,00	1500,00
Leki przeciwwymiotne (ondansetron)	4,00	40,00
Korytkosteroidy (prednizon)	10,00	210,00
G-CSF (filgrastim)	300 µg	4200 µg

**Tabela 13.**  
**Liczba teleradioterapii paliatywnych i terapii izotopowych**

Terapia	Liczba teleradioterapii paliatywnych w leczeniu	Liczba teleradioterapii paliatywnych w cyklu	Liczba terapii izotopowych w roku	Liczba terapii izotopowych w cyklu
ABI	1	0,06	2	0,11
ENZ	1	0,06	2	0,11

## CENY LEKÓW I ŚWIADCZEŃ

Wszystkie leki, dla których w powyższym rozdziale określono dawkowanie, są obecnie finansowane w ramach *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [15]. Założono, że jeśli leki są refundowane w ramach chemioterapii i jednocześnie są na wykazie leków dostępnych na receptę, do kalkulacji wykorzystany zostanie koszt wyznaczony dla leku wydawanego w aptece (z uwagi na przebieg choroby przyjęto, że większość chorych będzie w ten sposób przyjmowała leki). W oszacowaniach uwzględniono preparaty

stanowiące podstawę limitu. Na tej podstawie wyznaczono ceny leków, wysokość opłaty świadczeniobiorcy oraz limit finansowania. Obliczenia przedstawiono w załączonym kalkulatorze. Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na dawkę oraz w cyklu (21 dni).

Koszt wszystkich leków wchodzących w skład leczenia wspomagającego zaprezentowano w poniższej tabeli (w kosztach zawarty jest również koszt podania odpowiednich leków, koszt nie uwzględnia odsetka chorych stosujących poszczególne terapie).

**Tabela 14.**

**Koszt leków stosowanych w ramach terapii leczenia wspomagającego, brany pod uwagę w analizie w poszczególnych perspektywach**

	Koszt jednorazowy (PLN)		Koszt w cyklu (PLN)	
	Wspólna	NFZ	Wspólna	NFZ
Kwas zoledronowy	157,22	154,02	157,22	154,02
Leki przeciwhistaminowe	0,68	0,48	3,41	2,39
Blokery receptora H2	0,19	0,14	1,93	1,39
Leki przeciwwymiotne	2,21	2,05	22,12	20,52
Prednizon	0,43	0,30	18,10	12,43
Filgrastim	2 676,77	2 675,17	2 676,77	2 675,17
Opioidy	12,86	12,53	270,08	263,23
Suma kosztów	2 850,36	2 844,68	3 149,61	3 129,14

Wartość punktową teleradioterapii paliatywnej zaczerpnięto z *Zarządzenia Nr 89/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia* [20]. Następnie uwzględniając koszt jednego punktu na poziomie 51 PLN [12], wyznaczono koszt świadczenia.

Wartość punktową paliatywnej terapii izotopowej strontem i samarem zaczerpnięto z *Zarządzenia Nr 88/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia* [21] (terapia izotopowa bólów kostnych w przebiegu zmian przerzutowych do kości). Cena punktu została obliczona jako średnia zakontraktowanych cen za świadczenie: paliatywna terapia izotopowa z zakresu świadczeń kontraktowanych odrębnie (z każdego województwa w Polsce wybrano losowo kilku świadczeniodawców i na podstawie danych dla tych świadczeniodawców policzono średni koszt punktu dla świadczeń).

**Tabela 15.**  
**Koszt świadczeń realizowanych w ramach terapii leczenia wspomagającego**

Świadczenie	Wartość punktowa (pkt)	Wycena punktu (PLN)	Jednostkowy koszt NFZ (PLN)
Teleradioterapia paliatywna	52,00	51,00	2 652,00
Paliatywna terapia izotopowa stronem	250,00	11,57	2 892,34
Paliatywna terapia izotopowa samarem	400,00	11,57	4 627,75

### CAŁKOWITY KOSZT LECZENIA WSPOMAGAJĄCEGO

Całkowity koszt stosowania terapii wspomagającej w poszczególnych kategoriach kosztowych, przedstawiono w poniższej tabeli (z uwzględnieniem odsetków chorych przyjmujących dane terapie).

**Tabela 16.**  
**Całkowity koszt leczenia BSC w 21 dniowym cyklu (PLN)**

	Koszt leku/ świadczenia p. wspólna	Koszt leku/ świadczenia p. NFZ	Koszt leku/ świadczenia p. wspólna	Koszt leku/ świadczenia p. NFZ
	ENZ		ABI	
Kwas zoledronowy	19,65	19,25	19,65	19,25
Leki przeciwhistaminowe	0,33	0,23	0,33	0,23
Blokery receptora H2	1,01	0,73	1,01	0,73
Leki przeciwwymiotne	3,10	2,87	3,10	2,87
Prednizon	8,51	5,84	18,10	12,43
Filgrastim	0,00	0,00	0,00	0,00
Teleradioterapia paliatywna	44,70	44,70	44,70	44,70
Opioidy	121,53	118,45	121,53	118,45
Terapia izotopowa	129,80	129,80	129,80	129,80
Koszt monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>SUMA</b>	<b>328,63</b>	<b>321,88</b>	<b>338,22</b>	<b>328,47</b>

### 2.6.3. koszt diagnostyki (kwalifikacji oraz monitorowania i oceny skuteczności leczenia) w Programie lekowym

W związku z tym, że leczenie chorych w analizowanym wskazaniu odbywa się w ramach Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, koszty

diagnostyki zostały zakwalifikowane jako diagnostyka w *Programie lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [23] ryczałt takiej diagnostyki wynosi 51 pkt. Ryczałt za diagnostykę w programach lekowych rozliczany jest jednorazowo raz w roku lub w częściach wykonanych, nie więcej niż do kwoty określonej (suma części ryczałtu wykazywanych w ciągu roku daje 1). Wiedząc, że wartość punktowa świadczeń z zakresu programów lekowych wynosi średnio 51 PLN [12], wyznaczono koszty diagnostyki w rocznym horyzoncie czasowym oraz w cyklu. Koszt ten dotyczy każdego chorego zakwalifikowanego do *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*. Koszt jest finansowany przez płatnika publicznego (jednakowy w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej).

**Tabela 17.**

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

Wartość punktowa	Koszt punktu (PLN)	Roczny koszt (PLN)	Koszt w cyklu (PLN)
51,00	51,00	2 601,00	149,65

Wskazany w tabeli koszt ponoszony jest zarówno przez chorych stosujących terapię ENZ jak i ABI.

## **2.6.4. koszt leczenia po progresji**

### **2.6.4.1. Koszt leków i świadczeń stosowanych po progresji choroby**

Obecnie w Polsce nie ma refundowanego żadnego leczenia systemowego dla chorych, u których następuje progresja podczas terapii ABI. Identycznie będzie się prezentowała sytuacja dla chorych leczonych ENZ w przypadku rozpoczęcia refundacji produktu Xtandi®. Na podstawie opinii eksperckiej przyjęto założenie, że leczenie po progresji (brak dostępnej terapii systemowej) będzie obejmowało leki i świadczenia wchodzące w skład BSC (leczenie analogiczne do leczenia wspomagającego dla terapii ENZ i ABI). Koszt poszczególnych świadczeń i leków wchodzących w skład BSC wyceniono w rozdziale 2.6.2., który dotyczył leczenia wspomagającego (w ramach leczenia wspomagającego również stosuje się BSC jednak w mniejszym zakresie).

### 2.6.4.2. Koszt monitorowania leczenia po progresji choroby

W przypadku leczenia po progresji konieczne jest dodatkowo uwzględnienie kosztu monitorowania leczenia. Na podstawie opinii ekspertów (*Analiza ekonomiczna*), wyznaczono badania, które wykonywane są w ramach monitorowania i oceny skuteczności leczenia po progresji choroby (podczas terapii BSC). Do badań tych zalicza się:

- ⊕ morfologia i biochemia krwi;
- ⊕ oznaczenie stężenia PSA<sup>8</sup> i testosteronu;
- ⊕ scyntygrafia całego ciała (układ kostny);
- ⊕ tomografia komputerowa;

Zgodnie z *Zarządzeniem Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia* [22], badania wskazane w pierwszych dwóch podpunktach znajdują się na liście podstawowej W1 świadczeń specjalistycznych. Przyjęto, że badania te wykonywane będą w ramach świadczenia specjalistycznego 2-go typu, gdyż zgodnie z definicją tego świadczenia konieczne jest wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1, zatem wymaganie to zostało spełnione (wszystkie cztery badania zaliczono do procedur z listy W1).

Wartość punktową świadczenia zaczerpnięto z *Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia*. Cena punktu została obliczona jako średnia zakontraktowanych cen za świadczenie w zakresie onkologii z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej dla losowo wybranych świadczeniodawców w Polsce (z każdego województwa w Polsce wybrano losowo kilku świadczeniodawców i na podstawie danych dla tych świadczeniodawców policzono średnie ceny punktów dla świadczeń z zakresu ambulatoryjna opieka specjalistyczna).

**Tabela 18.**  
**Koszt jednego świadczenia specjalistycznego 2-go typu**

Nazwa świadczenia	Wartość punkтова	Koszt punktu (PLN)	Koszt jednego świadczenia (PLN)
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7,00	10,51	73,57

<sup>8</sup> ang. *prostate-specific antigen* – antygen gruczołu krokowego

Koszt tomografii komputerowej wyznaczono na podstawie *Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia* – załącznik dotyczący ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych. Ze względu na dużą liczbę możliwych do uwzględnienia świadczeń przy wycenie przyjęto średnią wartość punktową tych świadczeń na poziomie 40,27 pkt.

Koszt scyntygrafii całego ciała (układ kostny) wyznaczono na podstawie *Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia* – załącznik dotyczący ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych.

Koszty punktów zostały obliczone jako średnia zakontraktowanych cen za świadczenie scyntygrafia kości oraz tomografia komputerowa z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej dla losowo wybranych świadczeniodawców w Polsce (z każdego województwa w Polsce wybrano losowo kilku świadczeniodawców i na podstawie danych dla tych świadczeniodawców policzono średnie ceny punktów dla świadczeń z zakresu ambulatoryjna opieka specjalistyczna).

**Tabela 19.**  
**Koszt jednego świadczenia scyntygrafia całego ciała (układ kostny)**

Wykaz świadczeń w ramach zakresu	Wartość punktowa świadczenia	Koszt punktu (PLN)	Koszt jednego świadczenia (PLN)
Scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	42,00	9,65	405,30
Badania tomografii komputerowej	40,27	8,71	350,75

Całkowity koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia w ramach terapii BSC, w cyklu oraz w roku przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 20.**  
**Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia chorego w ramach terapii BSC**

Świadczenie	Wartość punktowa	Koszt jednego punktu (PLN)	Jednostkowy koszt świadczenia (PLN)	Roczna liczba świadczeń*	Odsetek stosujących*	Roczny koszt (PLN)
Badanie tomografii komputerowej (TK)	40,27	8,71	350,75	2,00	22,50%	157,84
Scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	42,00	9,65	405,30	2,00	65,00%	526,89
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7,00	10,27	73,57	6,00	100,00%	441,42

Świadczenie	Wartość punktowa	Koszt jednego punktu (PLN)	Jednostkowy koszt świadczenia (PLN)	Roczna liczba świadczeń*	Odsetek stosujących*	Roczny koszt (PLN)
Całkowity koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia w ramach terapii BSC						1 126,15

\*roczna liczba świadczeń oraz odsetek chorych stosujących poszczególne świadczenia, wyznaczone zostały na podstawie opinii ekspertów, zweryfikowanych wcześniej przez AOTMiT [1]

### 2.6.4.3. Całkowity koszt terapii BSC po progresji choroby

Na podstawie opinii ekspertów (wyniki dołączone do *Analizy ekonomicznej*), wyznaczono odsetek chorych stosujących poszczególne leki, bądź świadczenia w ramach terapii BSC. Oszacowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21.

**Odsetek chorych stosujących poszczególne leki, bądź świadczenia w ramach BSC po wystąpieniu progresji choroby**

Lek / świadczenie	Odsetek chorych
Chorzy otrzymujący jedynie terapię BSC (nieleczeni w programie lekowym, po progresji leczenia)	
Kwas zoledronowy	25,00%
Teleradioterapia paliatywna*	60,00%
Opioidy	90,00%
Terapia izotopowa	30,00%

W przypadku pozostałych świadczeń (nie wskazanych w powyższej tabeli) stosowanych w ramach BSC przyjęto, że częstość ich stosowania jest taka sama jak w przypadku leczenia wspomagającego dla terapii ENZ i ABI.

Całkowity koszt stosowania terapii BSC w poszczególnych kategoriach kosztowych, przedstawiono w poniższej tabeli. W przypadku stosowania terapii BSC konieczne jest monitorowanie i ocena skuteczności leczenia.

Tabela 22.

**Całkowity koszt terapii BSC po wystąpieniu progresji choroby w poszczególnych kategoriach kosztowych**

	Koszt leku/świadczenia wspólny w cyklu (PLN)	Koszt leku/świadczenia NFZ w cyklu (PLN)
Kwas zoledronowy	39,30	38,50
Leki przeciwhistaminowe	0,33	0,23
Blokery receptora H2	1,01	0,73

	Koszt leku/świadczenia wspólny w cyklu (PLN)	Koszt leku/świadczenia NFZ w cyklu (PLN)
Leki przeciwwymiotne	3,10	2,87
Prednizon	8,51	5,84
Filgrastim	0,00	0,00
Teleradioterapia paliatywna	89,39	89,39
Opioidy	243,07	236,91
Terapia izotopowa	259,60	259,60
Koszt monitorowania	64,79	
SUMA	709,10	698,87

## 2.6.5. Podsumowanie kosztów

Na podstawie kosztów podanych w powyższych tabelach oraz przy uwzględnieniu czasu trwania leczenia (rozdział 2.6.5.1.) wyznaczono koszt całkowity leczenia w przeliczeniu na rok oraz koszty leków stosowanych w ramach programu lekowego na rok w ramieniu ENZ i ABI w perspektywie płatnika publicznego i perspektywie wspólnej.

### 2.6.5.1. Czas trwania leczenia

Opierając się na kryteriach kwalifikacji i wykluczenia z programu lekowego (załącznik 9.4.) przyjęto poniższy schemat postępowania w zakresie szacowania kosztów.

1. Na podstawie *Analizy klinicznej* określono medianę czasu przeżycia chorych wolnego od progresji choroby (rPFS<sup>9</sup>) dla enzalutamidu i octanu abirateronu, przyjmując, że jest to okres terapii chorych leczonych odpowiednio lekami Xtandi® lub Zytiga®. Jest to założenie spójne z kryteriami wykluczenia z *Programu lekowego*, zgodnie z którymi leczenie należy zakończyć w przypadku wystąpienia progresji choroby (załącznik 9.4.). Przyjęte w analizie wartości rPFS wynoszą odpowiednio: rPFS dla enzalutamidu 8,3 miesiąca, rPFS dla octanu abirateronu 5,6 miesiąca [11].
2. Na podstawie *Analizy klinicznej* określono medianę czasu przeżycia całkowitego (OS – ang. *overall survival*) chorych w ramieniu ENZ oraz ABI. W analizie przyjęto, że

<sup>9</sup> Czas wolny od progresji choroby (ang. *progression-free survival*) potwierdzonej badaniem radiograficznym.



czas przeżycia całkowitego w ramieniu ENZ wynosi 17,80 miesięcy, natomiast w ramieniu ABI wynosi 15,80 miesięcy.

3. Czas przeżycia po progresji choroby (PPS – ang. *post-progression survival*) wyznaczono jako różnicę pomiędzy OS i rPFS.

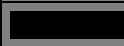


Koszt leczenia jednego pacjenta wyznaczono jako sumę kosztów rocznych przed progresją choroby i po progresji ważonych za pomocą odpowiednio rPFS i PPS.

### 2.6.5.2. Koszty całkowite

W tabeli poniżej przedstawiono koszt leczenia w przeliczeniu na pacjenta.

**Tabela 23.**

**Koszty różniące w miesięcznym horyzoncie czasowym z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe**

	Koszt miesięczny na chorego	
	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego
Leki przeciwhistaminowe	4,94	3,46
Blokery receptora H2	2,79	2,02
Leki przeciwwymiotne	32,03	29,71
Prednizon	26,21	18,01
G-csf	3 877,07	3 874,75
Kwas zoledronowy	227,71	223,08
Teleradioterapia paliatywna	215,80	215,80
Opioidy	391,18	381,27
Terapia izotopowa	1 253,35	1 253,35
Koszt monitorowania	216,75	216,75
Koszt monitorowania BSC	93,85	93,85
		
<b>Koszt ABI</b>	<b>7 252,52</b>	<b>7 252,52</b>

**Tabela 24.**

**Odsetek chorych, którzy wymagają poszczególnego leczenia, w zależności od stosowanej terapii**

	% chorych wymagających terapii		
	ENZ	ABI	BSC
Leki przeciwhistaminowe	10,00%	10,00%	10,00%

	% chorych wymagających terapii		
	ENZ	ABI	BSC
Blokery receptora H2	52,00%	52,00%	52,00%
Leki przeciwwymiotne	14,00%	14,00%	14,00%
Prednizon	47,00%	100,00%	47,00%
G-csf	0,00%	0,00%	0,00%
Kwas zoledronowy	12,50%	12,50%	25,00%
Teleradioterapia paliatywna	30,00%	30,00%	60,00%
Opioidy	45,00%	45,00%	90,00%
Terapia izotopowa	15,00%	15,00%	30,00%
Koszt monitorowania	100,00%	100,00%	0,00%
Koszt monitorowania BSC	0,00%	0,00%	100,00%
Koszt ENZ	100,00%	0,00%	0,00%
Koszt ABI	0,00%	100,00%	0,00%

Tabela 25.

Miesięczne koszty różniące terapii przy uwzględnieniu odsetka chorych, którzy wymagają poszczególnego leczenia, w zależności od stosowanej terapii (PLN)

	koszt miesięczny leczenia chorego NFZ			koszt miesięczny leczenia chorego perspektywa wspólna		
	ENZ	ABI	BSC	ENZ	ABI	BSC
Leki przeciwhistaminowe	0,35	0,35	0,35	0,49	0,49	0,49
Blokery receptora H2	1,05	1,05	1,05	1,45	1,45	1,45
Leki przeciwwymiotne	4,16	4,16	4,16	4,48	4,48	4,48
Prednizon	8,46	18,01	8,46	12,32	26,21	12,32
G-csf	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kwas zoledronowy	27,88	27,88	55,77	28,46	28,46	56,93
Teleradioterapia paliatywna	64,74	64,74	129,48	64,74	64,74	129,48
Opioidy	171,57	171,57	343,14	176,03	176,03	352,06
Terapia izotopowa	188,00	188,00	376,00	188,00	188,00	376,00
Koszt monitorowania	216,75	216,75	0,00	216,75	216,75	0,00
Koszt monitorowania BSC	0,00	0,00	93,85	0,00	0,00	93,85
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt ABI	0,00	7 252,52	0,00	0,00	7 252,52	0,00
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Suma bez RSS	19 407,47	7 945,03	1 012,26	19 417,24	7 959,15	1 027,07

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

**Tabela 26.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

Parametr	Wartość	Źródło
Liczebność populacji docelowej	Tabela 1.	<i>Komunikaty DGL [14]</i>
Liczba chorych, u których technologia wnioskowana będzie zastosowana	Tabela 4.	<i>Komunikaty DGL [14] oraz dane od Podmiotu odpowiedzialnego [9]</i>
Koszt opakowania leku Zytiga® (250 mg, 120 tabl.) (PLN)	7 153,17	<i>Komunikaty NFZ [14]</i>
Koszty całkowite w ujęciu miesięcznym	Tabela 23.	<i>Analiza ekonomiczna [4]</i>
Czas leczenia ENZ	8,3 miesiąca	<i>Analiza kliniczna [11], Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (rPFS) dla enzalutamidu</i>
Czas leczenia ABI	5,6 miesiąca	<i>Analiza kliniczna [11], Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (rPFS) dla octanu abirateronu</i>
Oczekiwana długość życia chorych leczonych ENZ	17,80 miesiąca	<i>Analiza kliniczna [11], Mediana czasu przeżycia całkowitego dla enzalutamidu</i>
Oczekiwana długość życia chorych leczonych ABI	15,80 miesiąca	<i>Analiza kliniczna [11], Mediana czasu przeżycia całkowitego dla octanu abirateronu</i>

### 3. Wyniki analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe. W raporcie przedstawiono jedynie wyniki w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne) ponieważ wyniki w perspektywie wspólnej różniły się o mniej niż 1%. Dołączony do raportu kalkulator umożliwia przeliczenia wyników analizy w perspektywie wspólnej.

#### 3.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę koszty terapii ABI (jedyna aktualnie refundowana technologia lekowa) przedstawione w rozdziale 2.6.5.2. przy uwzględnieniu czasu stosowania terapii i oczekiwanej długości życia chorych 2.6.5.1. Ponieważ czas przeżycia chorych leczonych ABI nieznacznie przekracza rok konieczne było przyjęcie założeń. Zdecydowano, że w koszcie rocznej terapii zostanie uwzględniony pełny okres przeżycia chorego, w związku z czym koszty mogą być nieznacznie zawyżone. Uwzględniono liczebność populacji właściwą dla roku 2016, czyli analogiczną jak w przypadku populacji uwzględnionej w horyzoncie czasowym analizy (Tabela 1.).

**Tabela 27.**

**Aktualne wydatki budżetowe, wynikające z kosztów leczenia lekiem Zytiga®**

	Aktualne roczne wydatki budżetowe (PLN)
Wariant minimalny	23 989 992
Wariant prawdopodobny	36 540 002
Wariant maksymalny	49 763 379

Obecnie lek Xtandi® nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

#### 3.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny). Przyjęto stopniowe (równomierne) przystępowanie nowych chorych do terapii.

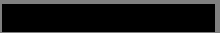














**Tabela 28.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)**

	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]					
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tabela 29.**

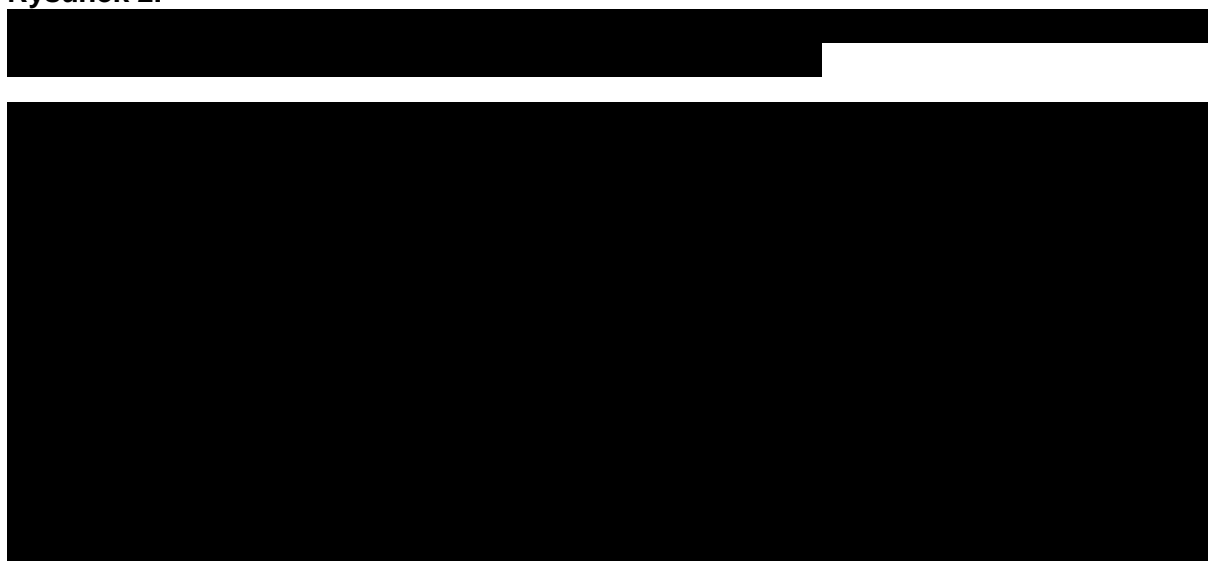
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN)**

	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	2017	2018	2017	2018	2017	2018
	<b>Całkowite koszty różniące</b>					
Wariant minimalny	16 583 218	23 524 841	26 399 310	48 477 550	9 816 092	24 952 708
Wariant prawdopodobny	25 258 484	35 831 515	40 209 720	73 837 865	14 951 235	38 006 350
Wariant maksymalny	34 399 219	48 798 499	54 761 122	100 558 879	20 361 903	51 760 380
	<b>Koszt Xtandi®</b>					
	█	█				
	█	█				
	█	█				

[Redacted text block]

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

**Rysunek 2.**



## 4. Analiza wrażliwości

Zdecydowano się na przeprowadzenie analizy wrażliwości dla następujących parametrów: czas trwania aktywnej terapii, udział leku Xtandi® w rynku, czas przeżycia chorych leczonych ABI oraz koszt opakowania leku ABI. Zakres zmienności parametrów wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 30.**  
**Parametry testowane w analizie wrażliwości**

Parametr	Zakres zmienności		Źródło danych
	analiza podstawowa	testowane warianty	
Okres aktywnej terapii: zmiana mediany rPFS na średni czas leczenia policzony na podstawie dyskontynuacji leczenia	Enzalutamid: 8,3 miesiąca Octan abirateronu: 5,6 miesiąca	Enzalutamid: 9,37 miesiąca Octan abirateronu: 6,97 miesiąca	Obliczenia własne na podstawie danych od Podmiotu odpowiedzialnego [9]
Udział w rynku leku Xtandi® w I roku refundacji	30,0%	20,0%	dane od Podmiotu odpowiedzialnego [9]
	30,0%	40,0%	dane od Podmiotu odpowiedzialnego [9]
Udział w rynku leku Xtandi® w II roku refundacji	60,0%	50,0%	dane od Podmiotu odpowiedzialnego [9]
	60,0%	70,0%	dane od Podmiotu odpowiedzialnego [9]
OS ABI (miesiąc)	15,80	17,80	Analiza kliniczna [11], założenie o podobnym OS względem ENZ
Koszt opakowania Zytiga®	7 153,17	15 377,04	Obwieszczenie MZ [15]

Na podstawie danych od Podmiotu odpowiedzialnego dotyczących czasu do dyskontynuacji leczenia w badaniu (obejmujących dane Kaplana Meiera)<sup>10</sup> wyznaczono średni czas do dyskontynuacji leczenia chorych stosujących ENZ i ABI.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach. Wyniki w perspektywie wspólnej są zbliżone do wyników w perspektywie płatnika publicznego. Dlatego też przedstawiono wyłącznie wyniki dla perspektywy płatnika publicznego.

<sup>10</sup>dane Kaplana-Meiera z badania *AFFIRM* znajdują się w kalkulatorze dołączonym do *Analizy wpływu na budżet*





**Tabela 32.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego analizy BIA w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN)**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna i maksymalna)		1 rok	2 rok
				14 951 235	38 006 350
Zmiana mediany rPFS na średni czas leczenia policzony na podstawie dyskontynuacji leczenia	Enzalutamid rPFS: 8,3 miesiąca Octan abirateronu rPFS: 5,6 miesiąca	Wartości alternatywne	Enzalutamid: 9,37 miesiąca Octan abirateronu: 6,97 miesiąca	12 019 394	30 553 548
Udział w rynku leku Xtandi® w I roku refundacji	30%	min	20%	9 967 490	35 305 057
Udział w rynku leku Xtandi® w I roku refundacji	30%	max	40%	19 934 981	40 707 643
Udział w rynku leku Xtandi® w II roku refundacji	60%	min	50%	14 951 235	33 022 605
Udział w rynku leku Xtandi® w II roku refundacji	60%	max	70%	14 951 235	42 990 095
OS ABI	15,80	alter	17,80	14 951 235	37 719 581
koszt opakowania ABI	7 153,17	alter	15 377,04	7 420 153	21 137 838

---

## 5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Xtandi® (enzalutamid) w leczeniu dorosłych chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem, w ramach *Programu lekowego* [15], nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

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

## 6. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Xtandi® w ramach *Programu lekowego* [15], dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do *Programu lekowego*, a zatem chorych spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

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

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

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

---

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

Poniższa tabela (Tabela 33.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczących stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 33.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

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

## 7. Założenia i ograniczenia

W analizie uwzględniono, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 9.2. W ramach grupy limitowej finansowana będzie jedna prezentacja leku, stanowiąc tym samym podstawę limitu w tej grupie.

Oszacowanie wielkości populacji wykonano na podstawie zużycia leku Zytiga® obecnie wykorzystywanego w terapii chorych z rozpatrywanej populacji. Uznano, że takie oszacowanie reprezentuje najlepsze podejście. Chcąc zwiększyć wiarygodność tego podejścia uzyskane wyniki skonfrontowano z oszacowaniem określonym głównie na podstawie danych z *Analizy weryfikacyjnej dla leku Zytiga®* - efektem jest potwierdzenie przyjętych szacunków, poprzez uzyskanie podobnych wyników z wykorzystaniem alternatywnych źródeł. Udziały rynkowe jakie przejmie Xtandi® określono w oparciu o dane uzyskane od Podmiotu odpowiedzialnego. W analizie wrażliwości testowano wpływ alternatywnych wartości tego parametru na wyniki analizy. Założono, że stabilizacja rynku nastąpi w okresie do dwóch lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Xtandi®.

W analizie przyjęto założenie o nieuwzględnianiu kosztów leczenia działań niepożądanych dla technologii wnioskowanej i komparatora (octanu abirateronu). Określono na podstawie *Analizy klinicznej*, że zdarzenia niepożądane wymagające leczenia (w stopniu 3 i wyższym) nie różnią się w sposób istotny pomiędzy technologią wnioskowaną a komparatorem. Ponadto przyjęto, że ewentualne działania niepożądane leczone są w ramach BSC, jakie pacjent otrzymuje w czasie trwania aktywnej terapii octanem abirateronu lub enzalutamidem.

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

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

## 8. Podsumowanie i wnioski końcowe

W ramach analizy dokonano oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Xtandi® do *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*. Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy leku Zytiga® teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Xtandi®. W konsekwencji finansowanie leku Xtandi® zapewni chorym na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. W pierwszym roku refundacji z terapii lekiem Xtandi® skorzysta prawdopodobnie około 200 chorych, w drugim roku refundacji około 400 chorych.

Wariant podstawowy analizy wskazuje, że po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi®, nastąpi zwiększenie wydatków (dla płatnika) związanych z leczeniem chorych na opornego na kastrację RGK po niepowodzeniu leczenia docetakselem. Wynika to z dłuższego okresu podawania leku Xtandi® względem Zytiga®, w związku z wydłużeniem czasu wolnego od progresji choroby w przypadku terapii lekiem Xtandi®.

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

## 9. Załączniki

### 9.1. Dane kosztowe uwzględnione w analizie



























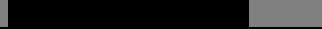
























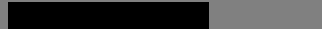






































**Tabela 34.**  
Ceny prednizonu uwzględnione w analizie

Nazwa, postać	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Koszt NFZ	CDB/mg	Koszt NFZ/mg	Liczba zref. opakowań 01-03.2016	Liczba zrefundowanych mg leku 01-03.2016	Średnia ważona opłata NFZ/mg	Średnia ważona opłata CDB/mg
Encorton, tabl., 1 mg x 20 tabl.	8,32	1,18	7,14	1,18	0,42	0,06	9 650	192 996	0,059	0,086
Encorton, tabl., 5 mg x 20 tabl.	12,09	5,92	6,17	5,92	0,12	0,06	89 221	8 922 065		
Encorton, tabl., 5 mg x 100 tabl.	29,6	29,6	0	29,6	0,06	0,06	24 170	12 084 800		
Encorton, tabl., 10 mg x 20 tabl.	20,34	11,84	8,5	11,84	0,10	0,06	97 326	19 465 200		
Encorton, tabl., 20 mg x 20 tabl.	27,95	23,68	4,27	23,68	0,07	0,06	53 606	21 442 400		

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [15] oraz danych refundacyjnych NFZ [14]

### 9.2. Miesięczna wielkość dostaw leku Xtandi® w okresie decyzji refundacyjnej

**Tabela 35.**  
**Liczba opakowań leku dostarczana w kolejnych miesiącach decyzji refundacyjnej**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
												
												
												
												
												
												
												



### **9.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej**

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Xtandi® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [18]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu (wyższa skuteczność w porównaniu z ABI).

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

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

## 9.4. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w Programie lekowym leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)

### Kryteria kwalifikacji do leczenia octanem abirateronu

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

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

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

### Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:

- ⊗ Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;
- ⊗ Umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby (Klasa B lub C wg Child-Pugh);
- ⊗ Aktywność aminotransferaz równa lub przekraczająca 2,5-krotną wartość górnego zakresu normy;
- ⊗ Wcześniejsze stosowanie ketokonazolu z powodu raka gruczołu krokowego;
- ⊗ Niekontrolowane choroby układu sercowo-naczyniowego.

---

### Kryteria wyłączenia z programu:

- ⊕ Wystąpienie objawów nadwrażliwości na octan abirateronu lub którąkolwiek substancję pomocniczą;
- ⊕ Progresa choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów:

Wystąpienie łącznie przynajmniej 2 z 3 następujących rodzajów progresji:

- ⊕ progresja kliniczna:
  - a) progresja bólu określona jako włączenie nowego opioиду na dłużej niż 2 tygodnie (nie dotyczy przypadków, gdy włączenie nowego opioidowego leku przeciwbólowego nastąpiło z powodu działań niepożądanych wywołanych przez lek dotychczas stosowany) lub
  - b) wystąpienie SRE (skeletal related events - zdarzeń kostnych) lub
  - c) utrzymujące się min. 2 tygodnie pogorszenie sprawności pacjenta do co najmniej stopnia 2 (wg. klasyfikacji WHO)
- ⊕ progresja PSA określona jako trzy kolejne wzrosty PSA, oznaczone w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowych, przy nominalnej wartości stężenia PSA >2ng/ml,
- ⊕ progresja radiologiczna określona jako pojawienie się co najmniej dwóch nowych ognisk, potwierdzona badaniem obrazowym.

Lub progresja zgodnie z kryteriami RECIST

- ⊕ Wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego;
  - ⊕ Rezygnacja świadczeniobiorcy.
-

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

**Tabela 36.**

**Zgodność analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 3.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 3.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 3.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 3.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 3.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 3.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 3.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 3.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 3.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	TAK, rozdział 3.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	ze środków publicznych	
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 7.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 7.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu podziału ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty podziału ryzyka),</li> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu podziału ryzyka</li> </ul>	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 9.2.

## 9.6. Wyniki badania ankietowego

Tabela 37.

Odpowiedzi ekspertów klinicznych brane pod uwagę w wycenie monitorowania i oceny skuteczności leczenia po *Programie lekowym*



Parametr	Ankieta 1	Ankieta 2	Ankieta 3	Założenie w analizie
W jaki sposób monitoruje się chorych stosujących obecnie leczenie, a w	PSA, Testosteron	PSA	PSA	Wzięto pod uwagę w analizie
	Morfologia	-	Morfologia	
	Scyntygrafia kości	Scyntygrafia kości	Scyntygrafia kości	
	Podstawowa biochemia	-	Biochemia	

Parametr	Ankieta 1	Ankieta 2	Ankieta 3	Założenie w analizie
jaki sposób będzie odbywać się monitorowanie chorych stosujących enzalutamid?	Tomografia komputerowa	-	Tomografia komputerowa	
	-	Badania obrazowe zależne od lokalizacji przerzutów	USG jamy brzusznej	Nie wzięto pod uwagę w analizie
	-	Wapń	RTG kości	
	-	Kreatynina	PET-CT	
	-	ALAT,ASPAT, bilirubina	CHTH – II rzutu	




Tabela 24. Odsetek chorych, którzy wymagają poszczególnego leczenia, w zależności od stosowanej terapii.....	33
Tabela 25. Miesięczne koszty różniące terapii przy uwzględnieniu odsetka chorych, którzy wymagają poszczególnego leczenia, w zależności od stosowanej terapii (PLN).....	34
Tabela 26. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	35
Tabela 27. Aktualne wydatki budżetowe, wynikające z kosztów leczenia lekiem Zytiga®.....	36
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN).....	37
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN).....	38
Tabela 30. Parametry testowane w analizie wrażliwości.....	40
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego analizy BIA w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN).....	41
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego analizy BIA w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN).....	42
Tabela 33. Aspekty społeczne i etyczne.....	44
Tabela 34. Ceny prednizonu uwzględnione w analizie.....	47
Tabela 35. Liczba opakowań leku dostarczana w kolejnych miesiącach decyzji refundacyjnej.....	48
Tabela 36. Zgodność analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	52
Tabela 37. Odpowiedzi ekspertów klinicznych brane pod uwagę w wycenie monitorowania i oceny skuteczności leczenia po <i>Programie lekowym</i> .....	53

## 11. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	14
Rysunek 2.  	39



## 12. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)”. Analiza weryfikacyjna*,  
[http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/222/AWA/222\\_14\\_OT\\_4351\\_29\\_XTANDI\\_%5Benzalutamid%5D\\_2014.11.13\\_AWA.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/222/AWA/222_14_OT_4351_29_XTANDI_%5Benzalutamid%5D_2014.11.13_AWA.pdf)
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wniosek o objęcie refundacją leku Zytiga (octan abirateronu), tabletki 250 mg, 120 szt., kod EAN 5909990896363 w ramach programu lekowego: leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C-61), Analiza weryfikacyjna 2013*  
[http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/113/AWA/113\\_AWA\\_OT-4351-27\\_Zytiga\\_rak\\_gruczolu\\_krokowego\\_2013.04.30.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/113/AWA/113_AWA_OT-4351-27_Zytiga_rak_gruczolu_krokowego_2013.04.30.pdf)
4.  *Xtandi® (enzalutamid) w leczeniu dorosłych chorych na raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem – Analiza ekonomiczna*
5. Borówka A, Fijuth J, Potemski P. Rak gruczołu krokowego W. Krzakowski M (red.), Jędrzejczak W (red.), Kowalczyk JR (red.) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych, tom I*. Via Medica 2013:Gdańsk
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Encorton®* zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Xtandi®* zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Zytiga®* zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji

9. Dane dostarczone przez Podmiot odpowiedzialny
10. Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński W., *Prognozy zachorowalności i umieralności na nowotwory złośliwe w Polsce do 2025 roku*, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów 2009, Warszawa. [http://www.onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Prognozy\\_2025.pdf](http://www.onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Prognozy_2025.pdf)
11. ██, *Xtandi (enzalutamid) w leczeniu dorosłych chorych na raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem – Analiza kliniczna*
12. Informator o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ
13. Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl/> (data dostępu: 23 marca 2016 r.)
14. Narodowy Fundusz Zdrowia, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN, Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (z okresu styczeń 2014 – marzec 2016)
15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2016 r.
16. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
17. Scher H. I., Fizazi K., Sternberg C. N. i in., *Sensitivity analyses for radiographic progression-free survival (rPFS): Results from the phase 3 AFFIRM trial comparing enzalutamide to placebo*, *European Journal of Cancer*. Conference: European Cancer Congress 2013, ECC 2013 Amsterdam Netherlands. Conference Start: 20130927 Conference End: 20131001. Conference Publication: (var.pagings). 49(pp S684), 2013
18. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)

- 
19. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
  20. *Zarządzenie Prezesa NFZ 89/2013/DSOZ z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne i Zarządzenia z późniejszymi zmianami*
  21. *Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 88/2013/DSOZ z dnia 18 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie i Zarządzenia z późniejszymi zmianami*
  22. *Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 79/2014/DSOZ z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna i Zarządzenia z późniejszymi zmianami*
  23. *Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) i Zarządzenia z późniejszymi zmianami*
  24. Zytiga (abirateron) w leczeniu opornego na kastrację, raka gruczołu krokowego z przerzutami, postępującego w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel – Analiza wpływu na system ochrony zdrowia , wersja 1.2, Kraków 2012
-