



IGNORANTIA NOCET

Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprywacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

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

Warszawa, 27.07.2018

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

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

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

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

nr rachunku bankowego:
Multi Bank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

27 lipca 2018 r. analiza została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.15.2018.AKa.3 z dnia 27 czerwca 2018 r. Pierwotnie analiza została zakończona 2 listopada 2017 r.

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

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

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

Spis treści

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Indeks skrótów | 5 |
| Streszczenie | 6 |
| 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia..... | 10 |
| 2. Analiza wpływu na budżet | 10 |
| 2.1. Metodyka analizy | 10 |
| 2.2. Horyzont czasowy | 11 |
| 2.3. Perspektywa | 12 |
| 2.4. Scenariusze porównywane | 12 |
| 2.5. Populacja..... | 14 |
| 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana | 14 |
| 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym..... | 16 |
| 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana | 17 |
| 2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją | 18 |
| 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją..... | 18 |
| 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach | 19 |
| 2.6. Analiza kosztów..... | 19 |
| 2.6.1. Koszty terapii aktywnej w I linii terapii - enzalutamid..... | 20 |
| 2.7. Model wykorzystany w analizie | 20 |
| 2.7.1. Podsumowanie kosztów | 23 |
| 2.8. Podsumowanie danych wejściowych | 25 |
| 2.9. Wydatki na leczenie populacji docelowej | 25 |
| 2.9.1. Aktualne wydatki | 26 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.9.2. Prognozowane wydatki | 27 |
| 3. Analiza wrażliwości | 33 |
| 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych | 42 |
| 5. Aspekty etyczne i społeczne | 42 |
| 6. Założenia i ograniczenia | 44 |
| 7. Podsumowanie i wnioski końcowe | 45 |
| 8. Załączniki | 46 |
| 8.1. Liczba opakowań leku Xtandi™ w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją w ujęciu rocznym | 46 |
| 8.2. Liczba opakowań leku Xtandi™ w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją w ujęciu miesięcznym | 46 |
| 8.3. Uzasadnienie odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej | 47 |
| 8.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań</i> | 47 |
| 9. Spis tabel | 50 |
| 10. Spis rysunków | 51 |
| 11. Bibliografia..... | 52 |

Indeks skrótów

| Skrót | Rozwinięcie |
|--------|---------------------------------------------------------------|
| AA | octan abirateronu |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| CH | cena hurtowa |
| CZN | cena zbytu netto |
| ENZ | Enzalutamid |
| KRN | Krajowy Rejestr Nowotworów |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| RSS | ang. <i>risk sharing scheme</i> – instrument dzielenia ryzyka |
| UCZ | urzędowa cena zbytu |

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie możliwych następstw, w szczególności finansowych, związanych z podjęciem decyzji o objęciu refundacją leku Xtandi™ (enzalutamid) w terapii dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, bez objawów lub z objawami o niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie. Wnioskowane będzie objęcie enzalutamidu finansowaniem w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w programie lekowym. Obecnie enzalutamid jest finansowany przez płatnika publicznego w Programie lekowym w populacji chorych na raka gruczołu krokowego po niepowodzeniu chemioterapii, wnioskowane będzie rozszerzenie wskazania w ramach istniejącego programu lekowego.

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 (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego i pacjenta). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od 1 lipca 2018 do 30 czerwca 2020, w tym okres od 1 lipca 2018 do 30 czerwca 2019 określony w analizie jako I rok itd.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli mężczyźni chorzy na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana.

W celu możliwie dokładnego oszacowaniu wielkości rozpatrywanej populacji wykorzystano informacje o jej szacunkach przedstawione i zweryfikowane przez AOTMiT w raporcie w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej dla innego leku, refundowanego w rozpatrywanej populacji chorych (Zytiga®) oraz danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) dotyczących zachorowalności na raka prostaty (C 61).

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której lek Xtandi™ (enzalutamid) nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu chorych z rozpatrywanej populacji stosuje się octan abirateronu (Zytiga®). W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której również lek Xtandi™ (enzalutamid) będzie stosowany w terapii chorych z rozpatrywanej populacji. Lek ten będzie finansowany ze środków publicznych, w ramach istniejącego programu lekowego.

Koszty związane z zastosowaniem porównywanych terapii, wyznaczono jako sumę kosztów występujących w następujących kategoriach: koszty terapii aktywnej w pierwszej linii; koszty leczenia wspomagającego, koszty związane z kolejnymi liniami leczenia, koszty monitorowania, koszty opieki paliatywnej i terminalnej.

Koszty wynikające z zastosowania ocenianej technologii i komparatorów przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*.

Analiza wpływu na budżet polegała na określeniu łącznych wydatków związanych z leczeniem chorych z rozpatrywanej populacji, w scenariuszu istniejącym i nowym oraz na określeniu wydatków inkrementalnych, tj. wydatków różniących porównywane scenariusze. Wydatki w każdym ze scenariuszy określano w trzech wariantach: prawdopodobnym, minimalnym oraz maksymalnym. Analizę wykonano w perspektywie płatnika publicznego; w wersji z uwzględnieniem / bez uwzględnienia RSS. Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 1 056 (880; 1 232) chorych w 1. roku refundacji oraz 1 096 (913; 1 279) chorych w 2. roku refundacji

Wydatki inkrementalne

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych enzalutamidu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

W przypadku braku uwzględnienia RSS łączne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o 7,88 mln PLN (6,57 mln PLN; 9,19 mln PLN) w 1. roku refundacji, o 32,49 mln PLN (27,08 mln PLN; 37,91 mln PLN) w 2. roku refundacji. Wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z ceną leku Xtandi™ wyniosą w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 14,11 mln PLN (11,76 mln PLN; 16,47 mln PLN) w 1. roku refundacji, 57,11 mln PLN (47,59 mln PLN; 66,62 mln PLN) w 2. roku refundacji.

Wnioskować można, że RSS istotnie obniża poziom wydatków płatnika publicznego w kolejnych latach finansowania enzalutamidu ze środków publicznych.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu enzalutamidu (Xtandi™) we wskazaniu leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana do finansowania w ramach *Programu lekowego*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na raka gruczołu krokowego przed zastosowaniem chemioterapii. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy leku AA teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Xtandi™, która posiada już silną pozycję we wskazanym *Programie lekowym* u chorych po zastosowaniu chemioterapii. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii enzalutamidem skorzysta prawdopodobnie około ■■■ chorych, w drugim roku refundacji około ■■■ chorych. W konsekwencji finansowanie leku Xtandi™

zapewni chorym na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. Będzie się to jednak wiązało ze wzrostem wydatków po stronie płatnika publicznego.

Wzrost wydatków wynikać będzie z dłuższego okresu podawania leku Xtandi™ względem Zytiga®, który z kolei jest konsekwencją wydłużenia czasu wolnego od progresji choroby w przypadku terapii lekiem wnioskowanym. Należy zaznaczyć, że dzienny koszt terapii komparatorem jest porównywalny z kosztem terapii lekiem wnioskowanym.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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 możliwych następstw, w szczególności wydatków, związanych z podjęciem decyzji o objęciu refundacją leku Xtandi™ (ENZ, enzalutamid) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana. Obecnie chorzy z rozpatrywanej populacji poddawani są tylko terapii z wykorzystaniem leku Zytiga® (AA, *ang. acetate abiraterone* - octan abirateronu).

Wnioskowane będzie objęcie enzalutamidu finansowaniem w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w programie lekowym. Obecnie enzalutamid jest finansowany przez płatnika publicznego w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia chemioterapią.

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2013, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

Wykonanie analizy rozpoczęto od zdefiniowania populacji docelowej i określenia jej obecnej wielkości w Polsce – obliczenia oparto na szacunkach przedstawionych i zweryfikowanych przez AOTMiT w ramach raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej dla innego leku mogącego być zastosowanym w rozpatrywanej populacji chorych (Zytiga®) [1, 2] oraz na danych Krajowego Rejestru Nowotworów [10].

Przeprowadzono prognozę wielkości rozpatrywanej populacji w latach 2018 – 2020 (obejmujących horyzont niniejszej analizy).

Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty związane z terapią stosowaną w ramach obecnej praktyki klinicznej oraz z terapią ENZ. Średnie koszty terapii farmakologicznych określono w oparciu o dane z *Wykazu leków refundowanych* [12] oraz z *Komunikatu NFZ o refundacji* [11]. Wykorzystano także informacje NFZ dotyczące realnych kosztów jakie płatnik publiczny ponosi w związku z finansowaniem produktu leczniczego Zytiga® [1].

Obliczono przewidywane wydatki związane z leczeniem chorych w rozpatrywanej populacji w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej, w scenariuszach zakładających: objęcie refundacją leku Xtandi™ bądź kontynuację sytuacji dotychczasowej (brak refundacji leku Xtandi™). Wydatki określono w wariantach zależnych od wielkości populacji oraz udziału, jaki w leczeniu chorych uzyska terapia ENZ. Na podstawie różnicy między analizowanymi scenariuszami określono wydatki inkrementalne. Analizę wykonano bez RSS oraz z uwzględnieniem proponowanego RSS, w którym *Podmiot odpowiedzialny* zobowiązuje się do [REDACTED]

W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).

Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej 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* (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 [3, 13].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku lipca 2018 roku do końca czerwca 2020.

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, dalej zwana *Ustawą o refundacji*) [14], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *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* [13], zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [15]).

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego więc odstąpiono od ich przedstawiania.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (zgodnie z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* [12], zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych*). W scenariuszu tym, chorzy poddawani są terapii AA.

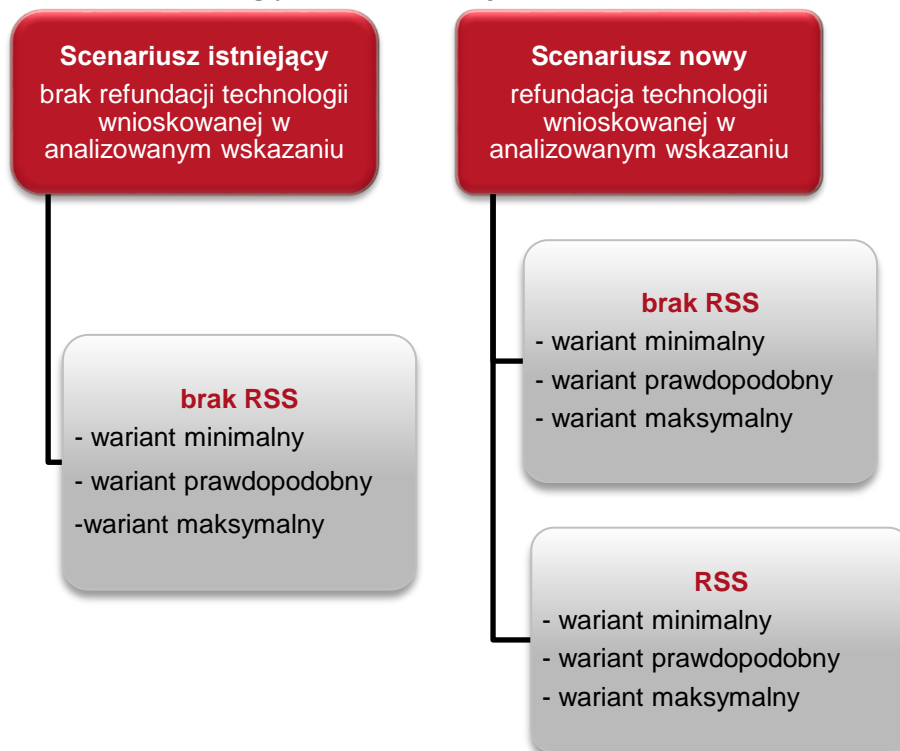
W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której chorzy będą mogli stosować również lek Xtandi™ (enzalutamid) w ramach *Programu lekowego*. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (8.2).

Dla każdego ze scenariuszy określono trzy możliwe warianty, różniące się między sobą szacunkiem wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym w odpowiadających sobie wariantach.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka, w ramach której Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się, [REDACTED]

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

Rysunek 1.
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 *Charakterystyką Produktu Leczniczego Xtandi™* [5] lek ten wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby;
- ⊕ opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów, i u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana.

Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) zawiera dokładne dane dotyczące zarówno liczby zachorowań, jak i liczby zgonów na raka gruczołu krokowego (kod ICD-10: C 61) w Polsce w latach 1999-2014. Dane te przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Liczba zachorowań i zgonów dla rozpoznania C 61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2014

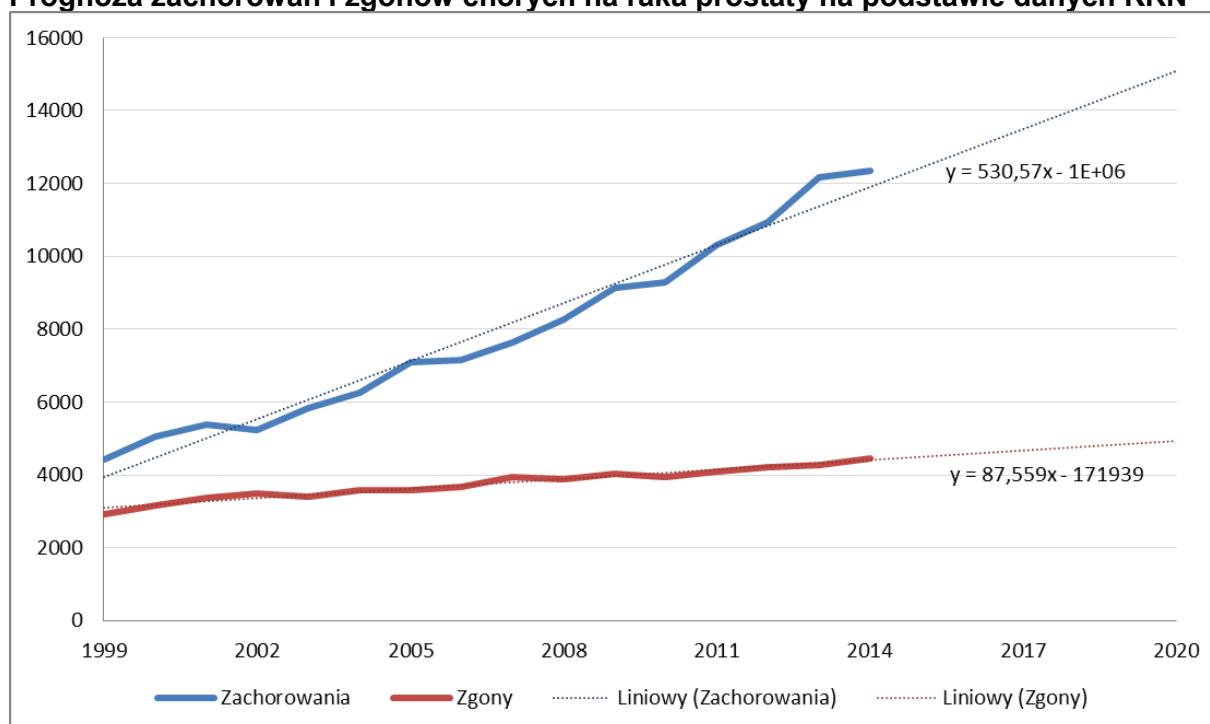
| Rok | Zachorowania | Zgony |
|------|--------------|-------|
| 1999 | 4414 | 2911 |
| 2000 | 5049 | 3147 |
| 2001 | 5391 | 3365 |
| 2002 | 5236 | 3488 |
| 2003 | 5832 | 3390 |
| 2004 | 6257 | 3578 |
| 2005 | 7095 | 3592 |
| 2006 | 7154 | 3681 |
| 2007 | 7638 | 3932 |
| 2008 | 8269 | 3892 |
| 2009 | 9142 | 4041 |
| 2010 | 9273 | 3940 |

| Rok | Zachorowania | Zgony |
|------|--------------|-------|
| 2011 | 10318 | 4085 |
| 2012 | 10948 | 4199 |
| 2013 | 12162 | 4281 |
| 2014 | 12343 | 4440 |

Dane przedstawione powyżej wskazują, iż w kolejnych latach liczba zgonów i nowozdiagnozowanych chorych systematycznie wzrasta. Na rysunku poniżej zestawiono powyższe dane wraz z liniową prognozą (linia trendu) na kolejne lata.

Rysunek 2.

Prognoza zachorowań i zgonów chorych na raka prostaty na podstawie danych KRN



Należy zwrócić uwagę na fakt, że powyższe dane dotyczą wielkości populacji większej niż określona w *Charakterystyce Produktu Leczniczego Xtandi™* jako populacja ze wskazaniem do stosowania. Dlatego powyższe dane należy traktować jako stanowiące górne ograniczenie - przedstawiono je przede wszystkim w celach informacyjnych.

Nie ma dostępnych wiarygodnych, pochodzących z oficjalnych rejestrów, danych mówiących o liczbie chorych, kwalifikujących się do terapii Xtandi™. Stąd w przypadku rozpatrywanego w

niniejszej analizie wskazania (w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana, kwalifikujących się do leczenia enzalutamidem) szacunki oparto o wartości zgodne z Analizą weryfikacyjną AOTMiT dla leku Zytiga® z 2015 [1, 2] roku. W celu określenia niepewności związanej z oszacowaniem wyjściowej liczby pacjentów bez dodatkowych ograniczeń (tj. stopnia sprawności 0 wg ECOG oraz wyniku < 8 punktów wg skali Gleasona) w scenariuszu minimalnym przyjęto wówczas najwyższą wartość podaną przez ekspertów w raporcie AOTMiT z 2013 r. dla abirateronu - 2000 pacjentów, natomiast w scenariuszu maksymalnym – 2800 pacjentów Ostatecznie zaakceptowana przez analityków AOTMiT liczebność analizowanej populacji wynosiła 2400 pacjentów (2000 - 2800). (założono takie samo odchylenie względem analizy podstawowej, jak w przypadku scenariusza minimalnego, tj. o 400 pacjentów).

Należy mieć na uwadze, że przedstawione powyżej wartości były właściwe na 2015 rok, zatem w niniejszej analizie uwzględniono dodatkowy stały wzrost populacji, zgodnie z trendem zaprezentowanym na podstawie danych KRN dot. zachorowań (Tabela 1). W poniższej tabeli zestawiono wartości oszacowanej na kolejne lata populacji, u której można zastosować ENZ.

Tabela 2.
Wielkość prognozowanej populacji, u której można zastosować terapię ENZ

| Wariant | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------|------|------|------|------|------|------|
| minimalny | 2000 | 2085 | 2171 | 2256 | 2342 | 2427 |
| prawdopodobny | 2400 | 2503 | 2605 | 2708 | 2810 | 2913 |
| maksymalny | 2800 | 2920 | 3039 | 3159 | 3279 | 3398 |

Do powyższej populacji należy jeszcze doliczyć populację docelową we wskazaniu populacji dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby. Wielkość tej populacji wskazano w rozdziale 2.5.3 i wynosi około 700 chorych rocznie.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym

Populację docelową wskazaną we wniosku refundacyjnym stanowią dorośli mężczyźni z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, u których nie występują

objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana - kwalifikujący się ponadto do leczenia enzalutamidem. Następnie uwzględniono kryteria włączenia do Programu lekowego, tj. stopnia sprawności 0 wg ECOG oraz wyniku < 8 punktów wg skali Gleasona. Zgodnie z danymi wskazanymi w raporcie dla leku Zytiga® [2] odsetek chorych tym stanie wynosi 39%. Zatem populację wskazaną w powyższej tabeli (Tabela 2) zawężono o niniejszy odsetek. Wielkość populacji docelowej dla enzalutamidu we wnioskowanym wskazaniu przedstawia poniższa tabela.

Tabela 3.
Wielkość populacji docelowej uwzględnionej w analizie

| Wariant | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------|------|------|------|------|------|------|
| minimalny | 780 | 813 | 847 | 880 | 913 | 947 |
| prawdopodobny | 936 | 976 | 1016 | 1056 | 1096 | 1136 |
| maksymalny | 1092 | 1139 | 1185 | 1232 | 1279 | 1325 |

W analizie przyjęto, iż wielkość populacji w pierwszym roku refundacji będzie równoważna wartościom z 2018 roku i odpowiednio w drugim roku wartościom z 2019 roku.

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

W przypadku drugiego wskazania leku Xtandi™ (oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby), wielkość populacji określono na podstawie materiałów dotyczących procesu refundacyjnego dla leku Xtandi™ (głównie *Analizy weryfikacyjnej dla leku Xtandi™* [4]), zweryfikowanych i opublikowanych na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznych. W ówczesnej analizie wskazano, że wielkość populacji, docelowej dla ENZ to 667 (438-908) chorych w pierwszym i drugim roku refundacji, natomiast wielkość populacji, która mogłaby stosować ENZ to 200 (131-272) chorych w pierwszym roku refundacji i 400 (263-545) w drugim roku refundacji.

Należy zwrócić uwagę, że na dzień wykonania niniejszej analizy dane odnośnie wielkości refundacji nie są jeszcze widoczne w ramach publikowanych danych DGL.

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

W przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji terapii enzalutamidem, lek Xtandi™ nie będzie stosowany w rozpatrywanej populacji¹.

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

W przypadku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji terapii enzalutamidem, lek Xtandi™ będzie stosowany w *Programie lekowym*.



Prognozowaną liczbę nowych chorych poddawanych terapii ENZ w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją przedstawiono w poniższych tabelach, w podziale na warianty analizy.

Tabela 4.
Szacunki rocznej liczby chorych z rozpatrywanej populacji rozpoczynającej leczenie ENZ, w przypadku objęcia refundacją w rozpatrywanym wskazaniu

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

¹ Stosowanie Xtandi™ w drugim wskazaniu nie jest zależne od decyzji dotyczącej refundacji leku w rozpatrywanym w niniejszej analizie wskazaniu

Liczbę opakowań jednostkowych leku Xtandi™, konieczną do zastosowania terapii enzalutamidem, u chorych w liczbie wskazanej w powyższej tabeli przedstawiono w załączniku (rozdział 8).

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.6.).

Tabela 5.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

| Populacja | Oszacowanie rocznej liczebności populacji | Podstawa prawna |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana | około 3,5 tys. chorych rocznie | art. 1 ust. 1pkt 1 lit. a |
| Populacja docelowa, wskazana we wniosku | I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 1 056 (min: 880, max: 1 232) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 1 096 (min: 913, max: 1 279) | art. 1 ust. 1pkt 1 lit. b |
| Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana | około 200 chorych w roku 2018 | art. 1 ust. 1pkt 1 lit. c |
| Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | [REDAKOWANE] | art. 1 ust. 1pkt 2 |
| Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją | około 200 chorych w roku 2018 | art. 1 ust. 1pkt 4 |

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów uwzględniono analogicznie jak w *Analizie ekonomicznej* [9]. Dokładne oszacowania, metodyka oszacowań, źródła danych i zestawienia tabelaryczne oszacowanych

kosztów zostały przedstawione w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część wniosku refundacyjnego.

Zauważyć należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊕ koszty leczenia wspomagającego;
- ⊕ koszty opieki paliatywnej i terminalnej
- ⊕ koszty kolejnych linii leczenia.

Dokładna charakterystyka cenowa wymienionych kategorii znajduje się w *Analizie Ekonomicznej*, zatem w niniejszym dokumencie szczegółowo przedstawiono tylko koszt leku Xtandi™.

2.6.1. Koszty terapii aktywnej w I linii terapii - enzalutamid

Enzalutamid dostępny jest w Polsce w postaci produktu leczniczego Xtandi™ (40 mg x 112 kaps.). W analizie w wariantcie bez RSS uwzględniono aktualne ceny znajdujące się w Obwieszczeniu MZ [12].

W ramach RSS *Podmiot odpowiedzialny* zobowiązuje się do zapewnienia, [REDACTED] [REDACTED] co będzie stanowiło realny koszt leku ponoszony przez płatnika publicznego. Podsumowanie charakterystyki kosztowej Xtandi™ przedstawiono w poniższej tabeli, jest ona właściwa dla obu rozpatrywanych perspektyw analizy.

Tabela 6.
Charakterystyka kosztowa produktu leczniczego Xtandi™ (40 mg x 112 kaps.) [PLN]

| | Cena zbytu netto | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto |
|---------|------------------|---------------------|---------------------|
| Bez RSS | 12 312,00 | 13 296,96 | 13 961,81 |

| | Cena zbytu netto | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto |
|--|------------------|---------------------|---------------------|
| | | | |

*ceny efektywne, kalkulowane wstecznie z kosztu leku dla świadczeniodawców

2.6.2. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego modelowania kosztów do progresji choroby oraz po progresji choroby (na podstawie modelowania PFS/TTD przeprowadzonego w niniejszej analizie oraz w *Analizie ekonomicznej*) w horyzoncie 2 letnim, zgodnym z horyzontem analizy wpływu na system ochrony zdrowia. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. W ramieniu wnioskowanej technologii medycznej oraz w ramieniu komparatora uwzględniono przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w kolejnych miesiącach. W ten sposób 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego, 1/12 po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego, pierwszego roku refundacji, przypisany zostanie koszt odpowiadający 2. latom leczenia (koszty do progresji i po progresji zgodnie z modelowanym PFS/TTD dla poszczególnych terapii), przy czym w pierwszym roku analizy wpływu na budżet przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy, w drugim roku koszt terapii od 13 do 24 miesiąca itd. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 6 miesiącu roku horyzontu czasowego, w pierwszym roku analizy wpływu na budżet zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 7 miesięcy leczenia, w drugim roku analizy wpływu na budżet koszt od 8 do 19 miesiąca leczenia itd. Należy przy tym pamiętać, że terapia wnioskowaną technologią medyczną oraz komparatorem trwa kilkanaście miesięcy w związku z czym, przyjęty sposób kalkulacji nie powoduje zniekształcenia wyników w kolejnych latach analizy, ale pozwala uchwycić koszty kalkulacji leczenia po progresji.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii ENZ przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni miesiąc roku), druga przedstawia średnie koszty roczne.

Tabela 7.
Koszty ponoszone w terapii ENZ w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)

| ■ | ■ | ■ | ■ |
|---|---|---|---|
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w pierwszym roku horyzontu czasowego analizy wpływu na system ochrony zdrowia, na jego całkowity koszt leczenia składają się koszty 1., 2. roku terapii, jeżeli chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy wpływu na system ochrony zdrowia jego całkowity koszt leczenia będzie stanowił koszt 1., 2. roku terapii itd. Średni roczny koszt leczenia chorego, który rozpoczął terapię w 1., 2. roku został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1., 2. roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8.

Koszty ponoszone w terapii ENZ w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego [REDACTED] rozpoczynającego terapię ENZ w 1. roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA (analiza wpływu na budżet, ang. *budget impact analysis*). W kolumnie trzeciej, w wierszu pierwszym przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego [REDACTED] rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, w wierszu drugim przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego [REDACTED] rozpoczynającego terapię w 2. roku refundacji BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

2.6.3. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego dla obu wersji: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS, w ujęciu 2-letnim, tj. horyzoncie analizy zaprezentowano w tabelach poniżej.

Tabela 9.
Średnie koszty terapii ENZ w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS

Tabela 10.
Średnie koszty terapii ENZ w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS

| | 1 rok | 2 rok |
|-----------|-----------|------------|
| w 1. roku | 92 496,94 | 130 027,49 |
| w 2. roku | - | 92 496,94 |

Tabela 11.
Średnie koszty leku ENZ w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS

Tabela 12.
Średnie koszty leku ENZ w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS

| | 1 rok | 2 rok |
|-----------|-----------|------------|
| w 1. roku | 89 103,25 | 122 903,90 |
| w 2. roku | - | 89 103,25 |

Tabela 13.
Średnie koszty terapii AA w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)

| | 1 rok | 2 rok |
|-----------|-----------|-----------|
| w 1. roku | 42 759,67 | 57 530,49 |
| w 2. roku | - | 42 759,67 |

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

| Parametr | Wartość | Źródło |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cena zbytu netto leku Xtandi™ (PLN) | 12 312,00 | Obwieszczenie MZ [12] |
| Populacja docelowa | [REDACTED] | Dane z KRN [10] oraz publikacji AWA Zytiga [1] |
| Udziały Xtandi™ w rynku | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Koszty różniące rozpatrywane technologie w cyklu leczenia | Tabela 9, Tabela 10, Tabela 11, Tabela 12, Tabela 13 | Dokładny opis oszacowania oraz materiały źródłowe przedstawiono w Analizie ekonomicznej [9] |
| RSS | [REDACTED] | Dane dostarczone przez Zamawiającego [6] |

2.8. Wydatki na leczenie populacji docelowej

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów ocenianych technologii medycznych) oraz w perspektywie wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego i pacjenta). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu. Analizę wykonano z oraz bez uwzględnienia proponowanego RSS.

Poniższe podrozdziały zawierają informacje o wielkości aktualnych wydatków oraz wielkości prognozowanych kosztów ponoszonych na leczenie rozpatrywanej populacji w rozpatrywanym horyzoncie w scenariuszu nowym i istniejącym oraz dzielącej je różnicy – kosztach inkrementalnych.

2.8.1. Aktualne wydatki

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę dane uzyskane z NFZ. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego.

Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą z perspektywy płatnika publicznego w wariancie prawdopodobnym ok. 43,87 mln PLN.

Obecnie ENZ nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 15.

Wyniki w scenariuszu istniejącym i nowym analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)

| | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | Wydanki inkrementalne | |
|----------------------------------|-----------------------|--------|-----------------|--------|-----------------------|--------|
| | I rok | II rok | I rok | II rok | I rok | II rok |
| Całkowite koszty różniące | | | | | | |
| minimalny | | | | | | |
| prawdopodobny | | | | | | |
| maksymalny | | | | | | |
| Koszt ENZ | | | | | | |
| minimalny | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Tabela 16.

Wyniki w scenariuszu istniejącym i nowym analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN)

| Wariant | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | Wydanki inkrementalne | |
|----------------------------------|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------------|---------------|
| | I rok | II rok | I rok | II rok | I rok | II rok |
| Całkowite koszty różniące | | | | | | |
| minimalny | 37 627 788,84 | 89 678 736,57 | 44 192 983,29 | 116 755 939,26 | 6 565 194,45 | 27 077 202,69 |
| prawdopodobny | 45 153 346,61 | 107 614 483,88 | 53 031 579,95 | 140 107 127,11 | 7 878 233,34 | 32 492 643,23 |
| maksymalny | 52 678 904,38 | 125 550 231,20 | 61 870 176,61 | 163 458 314,96 | 9 191 272,23 | 37 908 083,77 |
| Koszt ENZ | | | | | | |
| minimalny | 0,00 | 0,00 | 11 761 405,27 | 47 587 820,20 | 11 761 405,27 | 47 587 820,20 |

| Wariant | Scenariusz istniejący | | Scenariusz nowy | | Wydatki inkrementalne | |
|---------------|-----------------------|--------|-----------------|---------------|-----------------------|---------------|
| | I rok | II rok | I rok | II rok | I rok | II rok |
| prawdopodobny | 0,00 | 0,00 | 14 113 686,33 | 57 105 384,24 | 14 113 686,33 | 57 105 384,24 |
| maksymalny | 0,00 | 0,00 | 16 465 967,38 | 66 622 948,27 | 16 465 967,38 | 66 622 948,27 |

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych enzalutamidu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. W przypadku uwzględnienia proponowanego przez Podmiot odpowiedzialny RSS łączne wydatki płatnika publicznego (biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) w populacji docelowej wzrosną w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym)

oraz w wersji bez RSS o 7,88 mln PLN (6,57 mln PLN; 9,19 mln PLN) w I roku refundacji, 32,49 mln PLN (27,08 mln PLN; 37,91 mln PLN) w II roku refundacji. Wnioskować można, że RSS powoduje istotnie obniżenie wydatków płatnika publicznego.

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Xtandi™ w populacji docelowej z uwzględnieniem RSS wzrosną w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym)

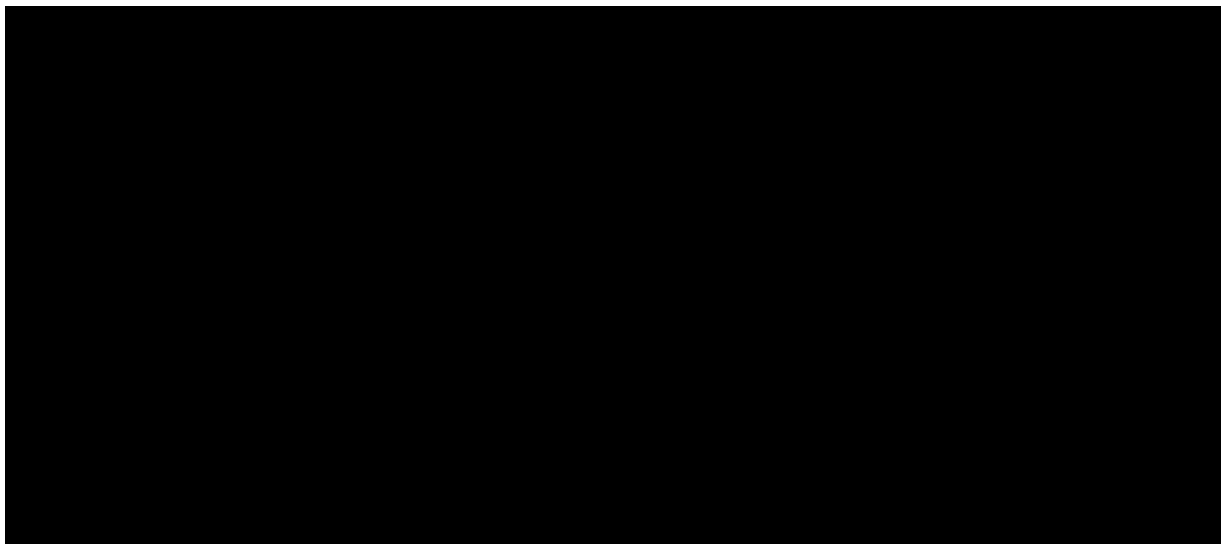
, oraz w wersji bez RSS o 14,11 mln PLN (11,76 mln PLN; 16,47 mln PLN) w I roku refundacji, 57,11 mln PLN (47,59 mln PLN; 66,62 mln PLN) w II roku refundacji.

Wyniki w perspektywie wspólnej są zbieżne z wynikami w perspektywie NFZ.

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

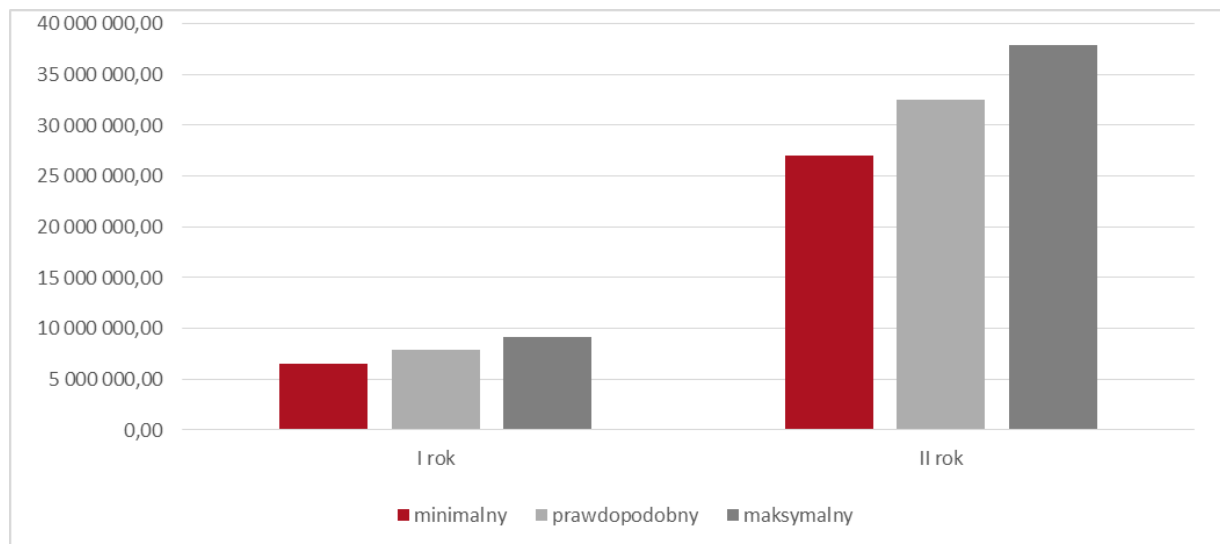
Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różnice koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSS (PLN)



Rysunek 4.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różnice koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN)

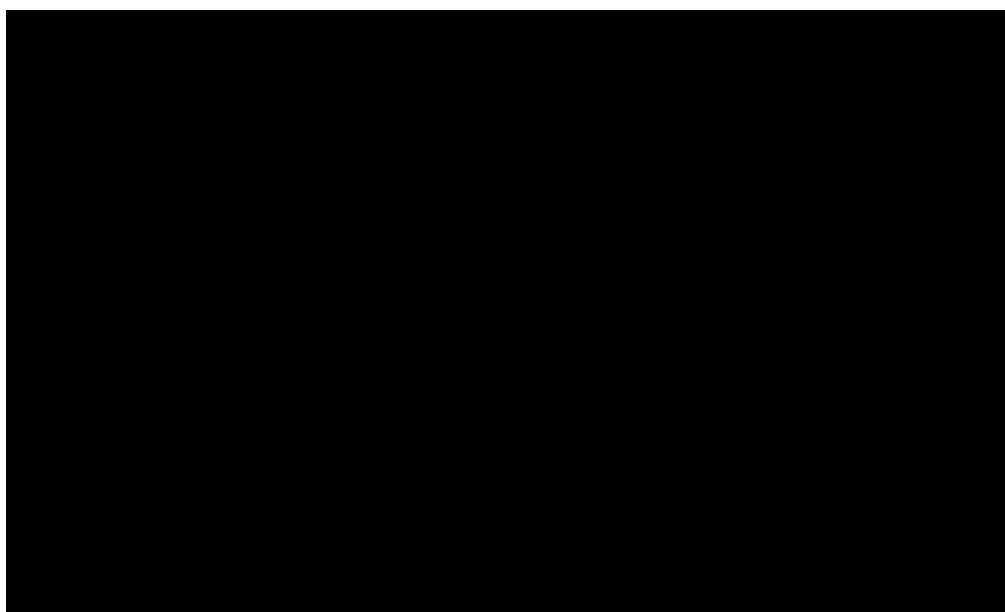


Należy mieć na uwadze, że przedstawione powyżej wydatki inkrementalne nie stanowią dużego wpływu na budżet na NFZ. Taki wniosek można wyciągnąć w momencie porównania wyników inkrementalnych z łącznym wydatkiem NFZ na leczenie chorych z wnioskowanej populacji. Taka sytuacja spowodowana jest faktem, że terapia ENZ będzie zastępować

porównywalną kosztowo terapię AA. Na rysunku poniżej przedstawiono realny stosunek wydatków inkrementalnych do scenariusza istniejącego w wariancie z RSS.

Rysunek 5.

Wydatki związane z istniejącym scenariuszem wraz z kosztami inkrementalnymi z perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSS (PLN)



3. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17.

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

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna, alternatywna) | | Uzasadnienie przyjętego rozkładu zmienności | Źródło |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Koszt leku Zytiga z Obwieszczenia MZ | 6 042,33 | alter | 13 392,00 | Testowanie kosztu leku Zytiga® na podstawie danych z Obwieszczenia MZ. W wariancie podstawowym koszt komparatora oszacowano na podstawie danych refundacyjnych. | <i>Dane refundacyjne [11], Obwieszczenie MZ [12]</i> |
| Wybór krzywych OS - ENZ | June 1 2014 IPCW Weibull | alter | June 1 2014 IPCW Gamma | Alternatywne warianty modelowania krzywych OS w ramieniu interwencji | Dane od Zamawiającego [6] |
| | | alter | June 1 2014 IPCW LogLogistic | | |
| | | alter | June 1 2014 2 stage Gamma | | |
| | | alter | June 1 2014 2 stage LogLogistic | | |
| | | alter | June 1 2014 2 stage Weibull | | |
| | | alter | June 1 2014 unadjusted Gamma (ITT) | | |
| | | alter | June 1 2014 unadjusted LogLogistic (ITT) | | |
| | | alter | June 1 2014 unadjusted Weibull (ITT) | | |
| | | alter | September 2013 IPCW Weibull | | |
| | | alter | September 2013 2 stage LogLogistic | | |
| | | alter | September 2013 2 stage Gamma | | |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna, alternatywna) | | Uzasadnienie przyjętego rozkładu zmienności | Źródło |
|--------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| | | alter | September 2013 2 stage Weibull | | |
| | | alter | September 2013 Weibull maximized to placebo mortality probability (ITT) | | |
| | | alter | September 2013 unadjusted Weibull (ITT) | | |
| Wybór krzywych OS - AA | Weibull from 302 (IA3) | alter | LogLogistic from 302 final cutoff | Alternatywne warianty modelowania krzywych OS w ramieniu komparatora | Dane od Zamawiającego [6] |
| | | alter | Gamma from 302 final cutoff | | |
| | | alter | Weibull from 302 final cutoff | | |
| | | alter | LogLogistic from 302 (IA3) | | |
| | | alter | Gamma from 302 (IA3) | | |
| | | alter | Assume equivalence to enzalutamide | | |
| Wybór krzywych PFS - ENZ | TTD June 1 2014 Gamma | alter | TTD June 1 2014 Log-Logistic | Alternatywne warianty modelowania krzywych PFS w ramieniu interwencji | Dane od Zamawiającego [6] |
| | | alter | TTD June 1 2014 Log-Normal | | |
| | | alter | TTD June 1 2014 Weibull | | |
| | | alter | TTD September 2013 Weibull | | |
| | | alter | TTD September 2013 Gamma | | |
| | | alter | PFS September 2013 Weibull | | |
| Wybór krzywych PFS - AA | Gamma from 302 (IA3) | alter | Log-Logistic from 302 (IA3) | Alternatywne warianty modelowania krzywych PFS w ramieniu komparatora | Dane od Zamawiającego [6] |
| | | alter | Log-Normal from 302 (IA3) | | |
| | | alter | Weibull from 302 (IA3) | | |
| | | alter | Assume equivalence to enzalutamide | | |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna, alternatywna) | | Uzasadnienie przyjętego rozkładu zmienności | Źródło |
|-------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Monitorowanie z PREVAIL | NIE | alter | TAK | Testowanie częstości wykonywania świadczeń z badania PREVAIL. W scenariuszu podstawowym koszty naliczane są z ryczałtu diagnostyki | Dane od Zamawiającego [6] |

Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego, a także minimalnego i maksymalnego przedstawiono w poniższej tabeli. Przy zmianie wartości każdego z parametrów wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie (dodatkowe wydatki inkrementalne związane z decyzją refundacyjną).

Tabela 19.
Wyniki analizy wrażliwości w wariancie prawdopodobnym z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna) | | Wynik inkrementalny (PLN) wariant minimalny | | Wynik inkrementalny (PLN) wariant prawdopodobny | | Wynik inkrementalny (PLN) wariant maksymalny | |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------|---------------|
| | | | | I rok | II rok | I rok | II rok | I rok | II rok |
| Wartość z analizy podstawowej | n/d | n/d | n/d | 6 565 194,45 | 27 077 202,69 | 7 878 233,34 | 32 492 643,23 | 9 191 272,23 | 37 908 083,77 |
| Koszt leku Zytiga z Obwieszczenia MZ | 6 042,33 | alter | 12 400,00 | 279 016,53 | 2 292 375,64 | 334 819,84 | 2 750 850,77 | 390 623,14 | 3 209 325,89 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | June 1 2014 IPCW Weibull | alter | June 1 2014 IPCW Gamma | 6 565 176,85 | 27 076 254,77 | 7 878 212,22 | 32 491 505,72 | 9 191 247,59 | 37 906 756,67 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | June 1 2014 IPCW LogLogistic | 6 565 080,44 | 27 081 607,32 | 7 878 096,53 | 32 497 928,78 | 9 191 112,62 | 37 914 250,25 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | June 1 2014 2 stage Gamma | 6 566 458,81 | 27 079 481,50 | 7 879 750,57 | 32 495 377,80 | 9 193 042,34 | 37 911 274,10 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | June 1 2014 2 stage LogLogistic | 6 566 263,78 | 27 083 158,25 | 7 879 516,53 | 32 499 789,90 | 9 192 769,29 | 37 916 421,55 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | June 1 2014 2 stage Weibull | 6 566 393,64 | 27 077 895,97 | 7 879 672,36 | 32 493 475,16 | 9 192 951,09 | 37 909 054,36 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | June 1 2014 unadjusted Gamma (ITT) | 6 565 468,26 | 27 078 242,99 | 7 878 561,91 | 32 493 891,59 | 9 191 655,56 | 37 909 540,19 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | June 1 2014 unadjusted LogLogistic (ITT) | 6 565 280,08 | 27 083 231,37 | 7 878 336,09 | 32 499 877,64 | 9 191 392,11 | 37 916 523,92 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | June 1 2014 unadjusted Weibull (ITT) | 6 565 470,09 | 27 078 307,68 | 7 878 564,11 | 32 493 969,22 | 9 191 658,13 | 37 909 630,75 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | September 2013 IPCW Weibull | 6 564 804,98 | 27 082 724,36 | 7 877 765,97 | 32 499 269,23 | 9 190 726,97 | 37 915 814,11 |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna) | | Wynik inkrementalny (PLN) wariant minimalny | | Wynik inkrementalny (PLN) wariant prawdopodobny | | Wynik inkrementalny (PLN) wariant maksymalny | |
|--------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------|---------------|
| | | | | I rok | II rok | I rok | II rok | I rok | II rok |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | September 2013 2 stage LogLogistic | 6 565 681,34 | 27 083 613,74 | 7 878 817,61 | 32 500 336,48 | 9 191 953,87 | 37 917 059,23 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | September 2013 2 stage Gamma | 6 565 389,81 | 27 080 645,94 | 7 878 467,77 | 32 496 775,13 | 9 191 545,73 | 37 912 904,32 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | September 2013 2 stage Weibull | 6 565 547,30 | 27 082 215,65 | 7 878 656,76 | 32 498 658,78 | 9 191 766,22 | 37 915 101,90 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | September 2013 Weibull maximized to placebo mortality probability (ITT) | 6 565 322,41 | 27 082 237,90 | 7 878 386,89 | 32 498 685,48 | 9 191 451,37 | 37 915 133,06 |
| Wybór krzywych OS - ENZ | | alter | September 2013 unadjusted Weibull (ITT) | 6 565 322,41 | 27 082 237,90 | 7 878 386,89 | 32 498 685,48 | 9 191 451,37 | 37 915 133,06 |
| Wybór krzywych OS - AA | | Weibull from 302 (IA3) | alter | LogLogistic from 302 final cutoff | 6 564 973,89 | 27 073 669,45 | 7 877 968,67 | 32 488 403,34 | 9 190 963,45 |
| Wybór krzywych OS - AA | alter | | Gamma from 302 final cutoff | 6 564 306,44 | 27 071 610,62 | 7 877 167,73 | 32 485 932,74 | 9 190 029,02 | 37 900 254,86 |
| Wybór krzywych OS - AA | alter | | Weibull from 302 final cutoff | 6 563 847,23 | 27 088 726,89 | 7 876 616,68 | 32 506 472,27 | 9 189 386,12 | 37 924 217,65 |
| Wybór krzywych OS - AA | alter | | LogLogistic from 302 (IA3) | 6 565 158,06 | 27 073 070,28 | 7 878 189,68 | 32 487 684,34 | 9 191 221,29 | 37 902 298,39 |
| Wybór krzywych OS - AA | alter | | Gamma from 302 (IA3) | 6 564 783,54 | 27 072 283,74 | 7 877 740,25 | 32 486 740,49 | 9 190 696,96 | 37 901 197,24 |
| Wybór krzywych OS - AA | alter | | Assume equivalence to enzalutamide | 6 565 210,13 | 27 083 327,79 | 7 878 252,16 | 32 499 993,35 | 9 191 294,19 | 37 916 658,90 |
| Wybór krzywych PFS - ENZ | TTD June 1 2014 Gamma | | alter | TTD June 1 2014 Log-Logistic | 6 618 648,21 | 27 096 774,58 | 7 942 377,85 | 32 516 129,50 | 9 266 107,49 |

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna) | | Wynik inkrementalny (PLN) wariant minimalny | | Wynik inkrementalny (PLN) wariant prawdopodobny | | Wynik inkrementalny (PLN) wariant maksymalny | |
|--------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------|---------------|
| | | | | I rok | II rok | I rok | II rok | I rok | II rok |
| Wybór krzywych PFS - ENZ | | alter | TTD June 1 2014 Log-Normal | 6 516 815,04 | 26 419 619,97 | 7 820 178,05 | 31 703 543,96 | 9 123 541,06 | 36 987 467,95 |
| Wybór krzywych PFS - ENZ | | alter | TTD June 1 2014 Weibull | 6 529 450,99 | 27 158 776,03 | 7 835 341,18 | 32 590 531,24 | 9 141 231,38 | 38 022 286,45 |
| Wybór krzywych PFS - ENZ | | alter | TTD September 2013 Weibull | 6 539 971,79 | 27 194 034,99 | 7 847 966,15 | 32 632 841,99 | 9 155 960,51 | 38 071 648,99 |
| Wybór krzywych PFS - ENZ | | alter | TTD September 2013 Gamma | 6 558 104,21 | 27 080 203,19 | 7 869 725,06 | 32 496 243,83 | 9 181 345,90 | 37 912 284,47 |
| Wybór krzywych PFS - ENZ | | alter | PFS September 2013 Weibull | 6 527 302,79 | 27 370 258,07 | 7 832 763,34 | 32 844 309,68 | 9 138 223,90 | 38 318 361,29 |
| Wybór krzywych PFS - AA | Gamma from 302 (IA3) | alter | Log-Logistic from 302 (IA3) | 6 552 986,97 | 26 984 335,55 | 7 863 584,37 | 32 381 202,66 | 9 174 181,76 | 37 778 069,77 |
| Wybór krzywych PFS - AA | | alter | Log-Normal from 302 (IA3) | 6 557 306,89 | 27 021 258,59 | 7 868 768,27 | 32 425 510,30 | 9 180 229,65 | 37 829 762,02 |
| Wybór krzywych PFS - AA | | alter | Weibull from 302 (IA3) | 6 560 117,71 | 26 790 537,32 | 7 872 141,26 | 32 148 644,78 | 9 184 164,80 | 37 506 752,25 |
| Wybór krzywych PFS - AA | | alter | Assume equivalence to enzalutamide | 6 366 212,84 | 25 752 667,03 | 7 639 455,41 | 30 903 200,43 | 8 912 697,98 | 36 053 733,84 |
| Monitorowanie z PREVAIL | NIE | alter | TAK | 6 373 857,47 | 26 371 035,51 | 7 648 628,97 | 31 645 242,61 | 8 923 400,46 | 36 919 449,71 |

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu leczniczego Xtandi™ (enzalutamid) w rozpatrywanym wskazaniu, w ramach nowego *Programu lekowego*, nie spowoduje znaczących konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu leczniczego Xtandi™ w ramach nowego *Programu lekowego*, dotyczyć będzie wyłącznie chorych kwalifikujących się do *Programu lekowego*, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

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 20.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 20.
Aspekty społeczne i etyczne

| Warunek | Wartość |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie; | Nie, żadne |
| Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach; | Tak |

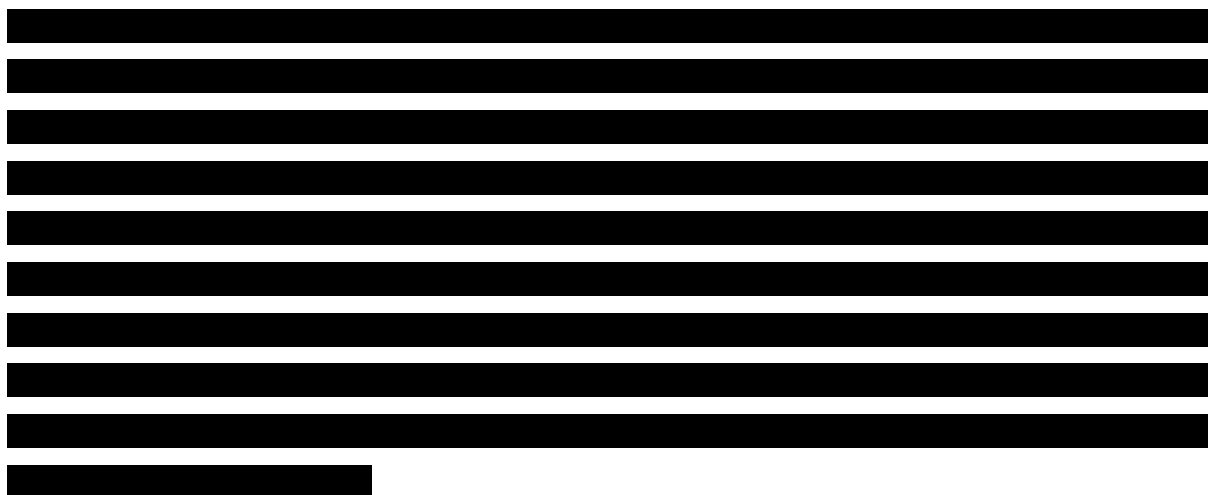
| Warunek | Wartość |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;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

6. Założenia i ograniczenia

Założono, że w przypadku objęcia refundacją leku Xtandi™ realnym jest rozpoczęcie leczenia chorych od początku lipca 2018 roku.

Ograniczenia niniejszej analizy są spójne z ograniczeniami wskazanymi w *Analizie ekonomicznej*.

Dane prezentowane przez KRN są często niedoszacowane. Zatem te dane zostały przedstawione jedynie w celu poglądowym i do wyznaczenia trendu wzrostu liczby zachorowań.



W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.2. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie Xtandi™ (będzie to jedyny lek w grupie limitowej, więc będzie on wyznaczać limit).

Przyjęto, że przeciętny rok trwa 52 tygodnie.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Xtandi™ (enzalutamid) do *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego.

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 1 056 (880; 1 232) chorych w 1. roku refundacji oraz 1 096 (913; 1 279) chorych w 2. roku refundacji. Prognozowana łączna liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi natomiast [REDACTED]

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych enzalutamidu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. Wzrost ten będzie jednak nieznaczny w relacji do bieżącego poziomu nakładów na leczenie chorych w rozpatrywanym wskazaniu – odpowiednio 6 i 10% wzrost w pierwszych dwóch latach refundacji.

W przypadku uwzględnienia RSS łączne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

W przypadku braku uwzględnienia RSS łączne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o 7,88 mln PLN (6,57 mln PLN; 9,19 mln PLN) w 1. roku refundacji, o 32,49 mln PLN (27,08 mln PLN; 37,91 mln PLN) w 2. roku refundacji. Wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z ceną leku Xtandi™ wyniosą w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 14,11 mln PLN (11,76 mln PLN; 16,47 mln PLN) w 1. roku refundacji, 57,11 mln PLN (47,59 mln PLN; 66,62 mln PLN) w 2. roku refundacji.

Finansowanie Xtandi™ w ramach programu lekowego przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1.4. | w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | TAK, rozdział 2.5.5. |
| 2. | Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku | TAK, rozdział 2.8. |
| 2.1. | aktualnych | TAK, rozdział 2.8.1 |
| 2.2. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje | TAK, rozdział 2.8 |
| 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 2.8. |
| 3.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii | TAK, rozdział 2.8. |
| 4. | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.8. |
| 4.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, | TAK, rozdział 2.8. |
| 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 2.8. |
| 5.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii | TAK, rozdział 2.8. |
| 6. | Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych | TAK, rozdział 2.8. |
| 8. | Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz | TAK, rozdział 2.6 |
| 9. | Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz | TAK, rozdział 2.1., rozdział 6. |
| 9.1. | wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu | TAK, rozdział 6., rozdział 8.2 |
| 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 |

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka | TAK |
| 13.1. | Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) | TAK, rozdział 8.2. |

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

9. Spis tabel

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Liczba zachorowań i zgonów dla rozpoznania C 61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2014 | 14 |
| Tabela 2. Wielkość prognozowanej populacji, u której można zastosować terapię ENZ | 16 |
| Tabela 3. Wielkość populacji docelowej uwzględnionej w analizie..... | 17 |
| Tabela 4. Szacunki rocznej liczby chorych z rozpatrywanej populacji rozpoczynającej leczenie ENZ, w przypadku objęcia refundacją w rozpatrywanym wskazaniu | 18 |
| Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | 19 |
| Tabela 6. Charakterystyka kosztowa produktu leczniczego Xtandi™ (40 mg x 112 kaps.) [PLN]..... | 20 |
| Tabela 7. Koszty ponoszone w terapii ENZ w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN) | 21 |
| Tabela 8. Koszty ponoszone w terapii ENZ w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)..... | 22 |
| Tabela 9. Średnie koszty terapii ENZ w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS | 24 |
| Tabela 10. Średnie koszty terapii ENZ w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS | 24 |
| Tabela 11. Średnie koszty leku ENZ w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS | 24 |
| Tabela 12. Średnie koszty leku ENZ w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS | 24 |
| Tabela 13. Średnie koszty terapii AA w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)..... | 24 |
| Tabela 14. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet..... | 25 |
| Tabela 15. Wyniki w scenariuszu istniejącym i nowym analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)..... | 28 |
| Tabela 16. Wyniki w scenariuszu istniejącym i nowym analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN)..... | 28 |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 17. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych | 33 |
| Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości w wariancie prawdopodobnym z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS | 36 |
| Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości w wariancie prawdopodobnym z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS | 39 |
| Tabela 20. Aspekty społeczne i etyczne | 42 |
| Tabela 21. Szacunek rocznej liczby refundowanych opakowań leku Xtandi™ - w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją | 46 |
| Tabela 22. Szacunek rocznej liczby refundowanych opakowań leku Xtandi™ w ujęciu miesięcznym | 46 |
| Tabela 23. Zgodność analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań</i> | 47 |

10. Spis rysunków

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Rysunek 1. Scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet | 13 |
| Rysunek 2. Prognoza zachorowań i zgonów chorych na raka prostaty na podstawie danych KRN | 15 |
| Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSS (PLN) | 31 |
| Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN)..... | 31 |
| Rysunek 5. Wydatki związane z istniejącym scenariuszem wraz z kosztami inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN)..... | 32 |

11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Zytiga (octan abirateronu) w ramach programu lekowego: leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego przed zastosowaniem chemioterapii (ICD-10 C-61), Analiza weryfikacyjna 2015, http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/108/AWA/15_OT_4351_36_ZY TIGA_octan_abirateronu_2015.10.08.pdf
 2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Zytiga (octan abirateronu) w ramach programu lekowego: leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego przed zastosowaniem chemioterapii (ICD-10 C-61), Analiza wpływu na budżet 2015, [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/108/AW/108_AW_4351_36_Zyt iga_\[octan_abirateronu\]_rak_gruczolu_krokowego_BIA_2015.10.08.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/108/AW/108_AW_4351_36_Zyt iga_[octan_abirateronu]_rak_gruczolu_krokowego_BIA_2015.10.08.pdf)
 3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych 2016*
 4. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)” Analiza weryfikacyjna*, http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/008/AWA/008_AWA_OT_4351 _1_Xtandi_RGK_10.03.2017.pdf
 5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Xtandi™
 6. Dane dostarczone przez Zamawiającego
 7. ██████████ i in., *Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprywacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana - analiza kliniczna*
-

8. *Informator o umowach NFZ:* <http://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>
9. ██████████ *Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie – analiza ekonomiczna*
10. Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl>
11. Narodowy Fundusz Zdrowia, Komunikat NFZ: *Refundacja styczeń - marzec 2018 r.*, <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7162.html>
12. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2018 r.
13. 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
14. 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.)
15. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)