

**Kabazytaksel (Jevtana®)
w leczeniu opornego na kastrację
raka gruczołu krokowego z przerzutami**

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa
Sierpień 2018

Autorzy raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Adres do korespondencji:

[REDACTED]
[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

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

Cytowanie:

[REDACTED] Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, sierpień 2018.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania kabazytakselu (Jevtana®, Sanofi-Aventis Sp. z o.o.) w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC), z progresją podczas terapii docetakselem (DOC) lub po niej, w ramach programu lekowego, w perspektywie 2 kolejnych lat.

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ; w ramach analizy wrażliwości uwzględniono perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy). W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego, w którym chorzy leczeni są abirateronem (ABI), enzalutamidem (ENZ) i dichlorkiem radu Ra-223 (RAD) oraz scenariusza nowego, w którym wybór opcji leczniczych zostaje rozszerzony o kabazytaksel.

Liczebność populacji docelowej oparto na danych uzyskanych z Narodowego Funduszu Zdrowia na temat liczby chorych z rakiem gruczołu krokowego (ICD-10 C.61) leczonych octanem abirateronu, które ekstrapolowano na kolejne lata analizy. Udział radu oraz enzalutamidu i abirateronu w scenariuszu istniejącym przyjęto w oparciu o analizy weryfikacyjne AOTMiT. Docelowy udział kabazytakselu przyjęto w oparciu o odnalezione dane opublikowane, tj. dane z Czech (dane Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego dotyczące kosztów opieki medycznej w onkologii — analiza dostępnych danych populacyjnych i prognozy na 2018 r.), na 28% (zgodnie z prognozami Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego w 2018 r. chorych leczonych CAB, ENZ, ABI i RAD w kolejnej linii leczenia RGK będzie odpowiednio: 75, 75, 60 i 60) - założono, że zostanie on osiągnięty w drugim roku analizy. Udział w poprzednim roku, tj. w trakcie dochodzenia do udziału docelowego przyjęto na ██████████. Przyjęto założenie upraszczające, że po tyłu samo chorych leczonych obecnie ABI, ENZ, RAD zmieni leczenie na CAB (a w analizie wrażliwości założono, że chorzy leczeni obecnie ABI, ENZ, RAD zmienią leczenie na CAB proporcjonalnie do obecnego udziału w rynku ABI, ENZ i RAD wg danych sprzedażowych NFZ). Ze względu na niepewność oszacowania populacji docelowej, poza wariantem podstawowym analizowano wariant maksymalny i minimalny.

Długość terapii abirateronem i enzalutamidem przyjęto w oparciu o zlecenie Ministerstwa Zdrowia dla AOTMiT nr 008/2017 (dotyczące wniosku o objęcie refundacją enzalutamidu w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C-61)”), a kabazytaksem i dichlorkiem radu Ra-223 w oparciu o badania kliniczne (odpowiednio TROPIC i ALSYMPCA).

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji, podania leków, leczenia skojarzonego prednizonem/prednizolonem (PRE), profilaktyki G-CSF oraz kwalifikacji do pro-

gramu i monitorowania w programie, a także kosztów po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego.

W przypadku kabazytakselu i dichloru radu-223 uwzględniono, że NFZ płaci tylko za faktycznie zużyte mg (kwestia ta nie dotyczy abirateronu i enzalutamidu). Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich.

[REDACTED]

Ceny abirateronu, enzalutamidu i dichloru radu Ra-223 przyjęto jako ceny z uwzględnieniem RSA wg danych sprzedażowych NFZ (komunikaty DGL za 2018 rok).

Dawkowanie leków przyjęto zgodnie z Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) dostępnymi na stronie Europejskiej Agencji Leków. Do obliczeń założono, że średnia masa ciała chorego z rakiem gruczołu krokowego wynosi [REDACTED], a powierzchnia ciała [REDACTED] (na podstawie dostępnych danych sprzedażowych i epidemiologicznych dla Polski).

Koszty podania przypisano w oparciu o Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.

Koszt prednizonu/prednizolonu jako leczenia skojarzonego z CAB i ABI oszacowano w oparciu o Obwieszczenie MZ i dane sprzedażowe NFZ.

Koszty profilaktyki G-CSF oszacowano w oparciu o odsetek chorych otrzymujących G-CSF w ramach profilaktyki pierwotnej i średnią długość leczenia G-CSF na cykl w ramach profilaktyki pierwotnej wg badania TROPIC oraz wycenę hospitalizacji związanej z wykonaniem programu w oparciu o Zarządzenie Nr 75/2018/DGL.

Koszty kwalifikacji (brak kosztu) i monitorowania (ryczałt roczny) przyjęto w oparciu o Zarządzenie Nr 75/2018/DGL.

Po zakończeniu leczenia ABI, ENZ, RAD, CAB w ramach programu lekowego (PL) uwzględniono koszty opieki nad chorym (leków i monitorowania) przypisane w oparciu o zlecenie oceny enzalutamidu skierowane przez MZ do AOTMiT (zlecenie nr 008/2017).¹⁹

Wyniki dla analizy z RSA

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

Finansowanie kabazytakselu w programie lekowym w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej, jest związane [redacted] dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (i pacjenta), niezależnie od przedstawionego wariantu analizy. [redacted]

[redacted] wiąże się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, wymienianej w wytycznych klinicznych leczenia chorych z mCRPC (patrz Analiza problemu decyzyjnego). Terapia kabazytakselem, zwiększając długość życia, wpisuje się w priorytety zdrowotne wymieniane w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r.: „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”.



Preparat kabazytakselu nie jest refundowany w Polsce. Należy zaznaczyć, że kabazytaksel uzyskał pozytywne rekomendacje refundacyjne znacznej części agencji oceny technologii medycznych w Europie (UK [NICE], szkockiej [SMC], francuskiej [HAS], irlandzkiej [HSE], australijskiej [PBAC], holenderskiej i niemieckiej [G-BA]), wskazujące na zasadność finansowania kabazytakselu z budżetu płatnika publicznego w 2 linii leczenia (po DOC) a zatem we wnioskowanej populacji. Dla zapewnienia dostępu chorym do nowoczesnej chemioterapii wnioskowane jest finansowania kabazytakselu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego w ramach programu lekowego.

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla kabazytakselu, nastąpi rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla tych chorych o kabazytaksel. Co więcej, kabazytaksel jest opcją dla szczególnej grupy pacjentów hormonoopornych, którzy z progresją po DOC pomimo wcześniejszego leczenia ABI/ENZ i jednocześnie nie spełniają kryteriów włączenia do leczenia RAD — pacjentów, którzy nie mają dostępu już do żadnej refundowanej terapii.

Słowa kluczowe

kabazytaksel, abirateron, enzalutamid, dichlorek radu Ra-223, docetaksel, oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z przerzutami, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Skróty i akronimy

ABI	abirateron
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case analysis</i>)
CAB	kabazytaksel
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRPC	oporny na kastrację rak gruczołu krokowego (ang. <i>castration-resistant prostate cancer</i>)
CUP	<i>compassionate-use programmes</i>
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DOC	docetaksel
EAP	program wczesnego dostępu do leczenia (ang. <i>early access programme</i>)
ENZ	enzalutamid
G-CSF	czynnik stymulujący wzrost kolonii granulocytarnych (ang. <i>granulocyte colony-stimulating factor</i>)
HRPC	hormonoporny rak gruczołu krokowego (ang. <i>hormone refractory prostate cancer</i>)
mCRPC/ mHRPC	CRPC/HRPC z przerzutami (ang. <i>metastatic CRPC/HRPC</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
pc.	powierzchnia ciała
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
PL	program lekowy
PRE	prednizon/prednizolon
RAD	dichlorek radu Ra-223
	
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i>)

Spis treści

Streszczenie	5
Słowa kluczowe	9
Skróty i akronimy	10
Spis treści	11
1 Cel analizy	13
2 Metodyka	15
2.1 Populacja	15
2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	15
2.1.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku	15
2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	19
2.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	19
2.2 Perspektywa	23
2.3 Horyzont czasowy analizy	23
2.4 Scenariusze porównywane	24
2.5 Grupa limitowa	25
2.6 Parametry kosztowe	26
2.6.1 Koszty nabycia substancji czynnych	27
2.6.1.1 Dawkowanie leków	27
2.6.1.2 Długość terapii	29
2.6.1.3 Koszt interwencji	30
2.6.1.4 Koszty komparatorów	31
2.6.2 Koszty podania	33
2.6.3 Koszty leczenia skojarzonego prednizone m/prednizolonem	34
2.6.4 Koszty profilaktyki G-CSF	35
2.6.5 Koszty kwalifikacji i monitorowania	36
2.6.6 Koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego	38
2.6.7 Zestawienie całkowitych kosztów terapii na 1 pacjenta	38
2.7 Dyskontowanie	39
2.8 Analiza wrażliwości	39

3	Wyniki	41
3.1	Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	41
3.2	Wariant podstawowy	42
3.3	Wariant minimalny	49
3.4	Wariant maksymalny	56
3.5	Analiza wrażliwości — alternatywny udział ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym 63	
3.6	Analiza wrażliwości — perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	70
3.7	Analiza wrażliwości — zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym ...	77
4	Analiza racjonalizacyjna	84
5	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	85
6	Aspekty etyczne i społeczne	86
7	Ograniczenia i dyskusja.....	87
8	Wyniki i wnioski końcowe	91
9	Aneks.....	95
9.1	Aspekty etyczne.....	95
9.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	97
	Spis tabel.....	99
	Spis rysunków.....	102
	Piśmiennictwo	103

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania kabazytakselu (Jevtana®, ██████████ ██████████ CAB) w populacji chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (ang. *metastatic castration-resistant prostate cancer*, mCRPC), z progresją podczas terapii docetakselem (DOC) lub po niej, w ramach programu lekowego.

Przygotowana analiza daje podstawy do przeprowadzenia analizy weryfikacyjnej w kontekście wydania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie finansowania leku poprzez utworzenie programu lekowego „Kabazytaksel (preparat Jevtana®) w leczeniu pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami”, dla którego główne kryterium włączenia stanowi z progresją podczas terapii docetakselem (DOC) lub po niej.

Dodatkowo analizowano potencjalne implikacje organizacyjne dla systemu ochrony zdrowia oraz aspekty etyczne i społeczne związane z uzyskaniem przez lek Jevtana® finansowania ze środków publicznych.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Za komparatory dla kabazytakselu w skojarzeniu z prednizonem (PRE) lub prednizolonem w leczeniu mCRPC uznano opcje lecznicze refundowane w Polsce w CRPC po wcześniejszej chemioterapii przy użyciu DOC w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, tj. abirateron (ABI; w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem), enzalutamid (ENZ) i dichlorek radu Ra-223 (RAD). Terapie te odpowiadają międzynarodowym standardom i stanowią aktualną praktykę medyczną.

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (patrz: ██████████ ██████████ Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, sierpień 2018.).

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"> pacjenci z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu
interwencja (I)	kabazytaksel (Jevtana [®] , Sanofi-Aventis Sp. z o.o.) w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem;
komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"> abirateron (Zytiga[®], Janssen-Cilag International NV) w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem, enzalutamid (Xtandi[®], Astellas Pharma Europe B.V.), dichlorek radu Ra-223 (Xofigo[®], Bayer)
perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia; połączona perspektywa płatnika publicznego i chorego (analiza wrażliwości);
horyzont czasowy	2 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania kabazytakselu; chorzy leczeni octanem abirateronu, enzalutamidem i dichlorkiem radu Ra-223
scenariusz nowy	wprowadzenie finansowania kabazytakselu w ramach programu lekowego; chorzy leczeni octanem abirateronu, enzalutamidem, kabazytakselem i dichlorkiem radu Ra-223
wyniki (O)	analiza wpływu na budżet: <ul style="list-style-type: none"> bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją kabazytakselu, abirateronu, enzalutamidu i dichlorku radu Ra-223 w ramach scenariusza istniejącego i nowego oraz dodatkowe obciążenia budżetowe lub oszczędności budżetowe dla scenariusza nowego w porównaniu ze scenariuszem istniejącym wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych aspekty etyczne i społeczne

2 Metodyka

2.1 Populacja

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją,¹ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- 1) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 2.1.1),
- 2) docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 2.1.2),
- 3) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 2.1.3)

oraz szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (patrz rozdz. 2.1.4).

2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Kabazytaksel w połączeniu z prednizonem lub prednizolonem jest wskazany do leczenia pacjentów dorosłych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel.

Populacja ta pokrywa się z populacją docelową, wskazaną we wniosku. Oszacowanie rocznej liczebności pełnej populacji – patrz rozdz. 2.1.2 oraz Tab. 3.

2.1.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku

Populację docelową dla ocenianej technologii medycznej stanowią chorzy z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej.

W ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”² finansowane są:

- 1) octan abirateronu przed stosowaniem chemioterapii w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami z progresją choroby, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie (pozostałe kryteria leczenia patrz Załącznik B.56 do Obwieszczenia MZ);
- 2) octan abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu (pozostałe kryteria leczenia patrz Załącznik B.56 do Obwieszczenia MZ);

- 3) enzalutamid w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby podczas lub po zakończeniu leczenia z udziałem docetakselu (pozostałe kryteria leczenia patrz Załącznik B.56 do Obwieszczenia MZ);
- 4) dichlorek radu Ra-223 w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją nowotworu po leczeniu DOC lub z przeciwwskazaniami do zastosowania DOC i brakiem przerzutów do narządów trzewnych, ale z przerzutami do kości (pozostałe kryteria leczenia patrz Załącznik B.56 do Obwieszczenia MZ).

Abirateron w analizowanym wskazaniu refundowany jest od 1 stycznia 2014 r., podczas gdy enzalutamid i rad (oraz abirateron w opcji przed chemioterapią, a więc w innym wskazaniu niż analizowane w niniejszej analizie) dopiero od 1 listopada 2017 r. W związku z tym obecnie w praktyce klinicznej w Polsce u chorych z CRPC leczonych wcześniej DOC stosowany jest głównie abirateron i dostępne są dane sprzedażowe (liczba sprzedanych opakowań i łączna wartość refundacji) dla tego leku z zeszłych lat.³ W przypadku pozostałych refundowanych opcji leczniczych, enzalutamidu i radu, w związku z tym, że dostępne są one od niedawna na liście refundacyjnej, wzrasta świadomość wśród lekarzy o dostępności tych refundowanych terapii i ich sprzedaż z czasem powinna się ustabilizować — na chwilę obecną brak jest możliwości wiarygodnego określenia liczby chorych leczonych poszczególnymi terapiami po ustabilizowaniu udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych w praktyce.

Z powodu braku spójnych danych epidemiologicznych dotyczących aktywnego leczenia II rzutu chorych z mHRPC (tj. po nieskutecznej terapii docetakselem), szacowanie wielkości populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia kabazytakselem, przyjęto na podstawie danych na temat liczby chorych z RGK (ICD-10 C.61) leczonych octanem abirateronu (ABI) uzyskanymi z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ, najbardziej wiarygodne dane na dzień złożenia wniosku).⁴ Liczba chorych leczonych ABI, refundowanym od 1 stycznia 2014 r. w ramach programu lekowego w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu, zestawiona w poniższej tabeli, może zatem odpowiadać analizowanej populacji wyjściowej, tj. liczbie chorych z CRPC z progresją choroby po DOC kwalifikujących się do leczenia kolejnej linii (założenie upraszczające). **Przyjęte do obliczeń w niniejszej analizie dane stanowią aktualnie najbardziej wiarygodne źródło danych epidemiologicznych.**

Rok	Chorzy leczeni ABI
████	████
████	████
████	████
████	████

Prognozowaną liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano na podstawie trendu logarytmicznego („logarytmiczna linia trendu to optymalnie dopasowana linia krzywa, która jest najbardziej użyteczna wówczas, gdy szybkość zmian danych szybko rośnie lub maleje, a następnie stabilizuje się”,⁵ co ma miejsce w naszym przypadku, tj. w przypadku wchodzenia nowego leku na rynek) w ramach wariantu podstawowego analizy (dane dostępne za niepełny rok 2017 zwiększono proporcjonalnie do liczby miesięcy na cały rok; patrz poniższy rysunek). W wariantcie minimalnym analizy również użyto trendu logarytmicznego, ale przy wykorzystaniu niezmiennych danych dostępnych za niepełny rok 2017 (założono, że od września 2017 r. do końca roku 2017 do programu nie wchodził już nowy pacjent leczeni ABI). W wariantcie maksymalnym analizy liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano na podstawie trendu wykładniczego (dane dostępne za niepełny rok 2017 zwiększono proporcjonalnie do liczby miesięcy na cały rok; „wykładnicza linia trendu jest krzywą, która jest najbardziej przydatna wówczas, gdy dane rosną lub maleją z rosnącą szybkością”,⁵ wartości uzyskane w wyniku zastosowania trendu wykładniczego były dużo większe niż w przypadku trendu wykładniczego – bardziej wiarygodne wydaje się, że po 4 latach od wprowadzenia ABI do programu leczenia raka gruczołu krokowego włączono już możliwych do leczenia chorych i liczba ta powinna się stabilizować, poza tym procentowy wzrost liczby chorych w kolejnych latach w przypadku zastosowania trendu logarytmicznego jest bardziej zbliżony do procentowego wzrostu liczby zachorowań na raka gruczołu krokowego w kolejnych latach po 2010 r. zgodnie z danymi epidemiologicznymi Krajowego Rejestru Nowotworów⁶ – patrz tab. 2 w rozdz. 2.4 w analizie problemu decyzyjnego: ██████████

██████████ Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, sierpień 2018.).

Tak oszacowana populacja odpowiada rocznej liczebności wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Ryc. 1. Liczba chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu w kolejnych latach.



Źródło: liczba chorych leczonych ABI w latach 2014-2017 (dane dostępne za niepełny rok 2017 zwiększono proporcjonalnie do liczby miesięcy na cały rok) uzyskane od NFZ ekstrapolowane na kolejne lata za pomocą trendu logarytmicznego.

Ze względu na zapisy ustawy refundacyjnej,¹² w której przewidziano jedynie maksymalny czas procedowania wniosku, trudno jest jednoznacznie przewidzieć, kiedy dokładnie zakończony zostanie proces refundacyjny.

[Redacted text]

[Redacted text] Liczbę chorych przyjętą w kolejnych latach analizy zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 3. Prognozowana liczba chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu w kolejnych latach.

Rok	W. podstawowy*	W. minimalny**	W. maksymalny***
sytuacja obecna (2018)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
I rok analizy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
II rok analizy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

* wariant podstawowy - dane prognozowane za pomocą trendu logarytmicznego (dane za 9 mies. 2017 r. powiększone proporcjonalnie na 12 mies.); ** wariant minimalny - dane prognozowane za pomocą trendu logarytmicznego (dane za 9 mies. 2017 r. niepowiększone); *** wariant maksymalny - dane prognozowane za pomocą trendu wykładniczego (dane za 9 mies. 2017 r. powiększone proporcjonalnie na 12 mies.).

2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDAKTOWANE]

25 czerwca 2012 r. została wydana negatywna rekomendacja Agencji Oceny Technologii Medycznych w odniesieniu do finansowania kabazytakselu w leczeniu chorych z mHRPC, leczonych wcześniej docetakselem (patrz rozdz. 7).⁷ Należy jednak podkreślić, że AOTMiT uznała, iż kabazytaksel w skojarzeniu z prednizonem wykazuje skuteczność kliniczną w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, który uległ progresji w trakcie lub po chemioterapii zawierającej docetaksel. Natomiast rekomendacja negatywna została podyktowana względami ekonomicznymi.

Z tego względu możliwość wydawania kabazytakselu w ramach chemioterapii niestandardowej została ograniczona do chorych kontynuujących leczenie (tj. tych, którzy rozpoczęli terapię przed publikacją rekomendacji AOTM). [REDAKTOWANE]

Tab. 4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Chorzy leczeni obecnie CAB	Źródło
[REDAKTOWANE]	dane Wnioskodawcy

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

Populację chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu oszacowano na (wariant podstawowy analizy; patrz rozdz. 2.1.2):

[REDAKTOWANE]

Chorzy ci obecnie mają do wyboru 3 leki finansowane w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, tj. octan abirateronu, enzalutamid i dichlorek radu Ra-223. W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla kabazytakselu, nastąpi rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla tych chorych o CAB. Co więcej, CAB jest opcją dla szczególnej grupy pacjentów hormonoopornych, którzy z progresją po DOC pomimo wcześniejszego leczenia ABI/ENZ i jednocześnie nie spełniają kryteriów włączenia do leczenia RAD (do których należą m.in.: występowanie co najmniej 6 przerzutów do kości, bóle kostne wyma-

gające stałego stosowania leków, brak przerzutów do narządów trzewnych, odpowiednie wyniki badań laboratoryjnych).

Szczególną grupą są pacjenci leczeni przed DOC ABI którzy nie mają dostępu już do żadnej refundowanej terapii

Zgodnie z Analizą Weryfikacyjną AOTMiT (AWA) do zlecenia nr 015/2015 dla dichlorku radu Ra-223^B prognozowaną liczebność populacji chorych leczonych radem po terapii DOC (pominięto podgrupę chorych z przeciwwskazaniami do DOC niekwalifikujących się do rozpatrywanej w niniejszej analizie populacji docelowej) wyniosła 150 i 157 odpowiednio w dwóch pierwszych pełnych latach analizy po wprowadzeniu finansowania radu. W odniesieniu do oszacowanej populacji chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu udział radu wynosi zatem ok. ██████████

Pozostałą liczbę chorych po (tj. po odjęciu udziału dla radu) podzielono pomiędzy ABI i ENZ po równo — założenie zgodne z opiniami eksperckimi przedstawionymi w AWA do zlecenia Ministerstwa Zdrowia dla AOTMiT nr 008/2017.⁹

Podsumowując, udział ABI, ENZ, RAD w scenariuszu istniejącym przedstawia się następująco: ██████████

Powyższe udziały przyjęto zarówno dla scenariusza istniejącego w I i II roku analizy, jak i dla sytuacji obecnej, tj. w 2018 roku, pomimo dostępności danych sprzedażowych NFZ za okres styczeń-kwiecień 2018 r. ENZ i RAD po DOC oraz ABI przed DOC są obecne na liście refundacyjnej dopiero od listopada 2017 r. a ABI po DOC od stycznia 2014 r. W związku z tym obecnie w praktyce klinicznej w Polsce u chorych z CRPC leczonych wcześniej DOC stosowany jest głównie abirateron a ENZ i RAD dopiero od niedawna są na liście refundacyjnej w tym wskazaniu i nie osiągnęły jeszcze docelowej ustabilizowanej wielkości sprzedaży — na chwilę obecną brak jest możliwości wiarygodnego określenia liczby chorych leczonych poszczególnymi terapiami po ustabilizowaniu udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych w praktyce. Założono, że leki te osiągną udział docelowy oszacowany w oparciu o analizy weryfikacyjne AOTMiT w roku 2018 i przyjęto ten udział dla całego roku 2018 (założenie upraszczające).

Udziały te zmienią się w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla kabazytakselu, którym zaczną być leczona część chorych obecnie leczona ABI, ENZ lub RAD. Docelowy udział kabazytakselu oszacowano w oparciu o odnalezione dane **opublikowane** dla kraju o podobnym dostępie do pozostałych opcji terapeutycznych (ABI, ENZ, RAD), tj. dane z Czech (dane Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego dotyczące kosztów opieki medycznej w onkologii — analiza dostępnych danych populacyjnych i prognozy na 2018 r.), na 28% (zgodnie z prognozami Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego w 2018 r. chorych leczonych CAB, ENZ, ABI i RAD w kolejnej linii leczenia RGK będzie odpowiednio: 75, 75, 60 i 60) — założono, że zostanie on osiągnięty w drugim roku analizy.¹⁰ Udział w poprzednim roku, tj. w trakcie dochodzenia do udziału docelowego przy-

jęto na ██████████. Przyjęto założenie upraszczające, że po tylu samo chorych leczonych obecnie ABI, ENZ, RAD zmieni leczenie na CAB w analizie podstawowej (ang. *base case analysis*, BC; brak wiarygodnych danych na ten temat). W analizie wrażliwości (ang. *sensitivity analysis*, SA) założono, że chorzy leczeni obecnie ABI, ENZ, RAD zmienią leczenie na CAB proporcjonalnie do obecnego udziału w rynku ABI, ENZ i RAD wg danych sprzedażowych NFZ (komunikat DGL za kwiecień 2018 r.²²).

Przyjęte w analizie udziały leków zestawiono w poniższej tabeli.

Tab. 5. Udziały leków przyjęte w analizie w kolejnych latach.*

Rok	ABI	ENZ	RAD	CAB
sytuacja obecna (2018)	██████	██████	██████	██████
Scenariusz istniejący				
I rok analizy	██████	██████	██████	██████
II rok analizy	██████	██████	██████	██████
Scenariusz nowy (BC)				
I rok analizy	██████	██████	██████	██████
II rok analizy	██████	██████	██████	██████
Scenariusz nowy (SA)				
I rok analizy	██████	██████	██████	██████
II rok analizy	██████	██████	██████	██████

* udziały leków przyjęto w oparciu o: dla RAD AWA do zlecenia 015/2015, dla ABI i ENZ w oparciu o AWA do zlecenia Ministerstwa Zdrowia dla AOTMiT nr 008/2017, dla CAB w oparciu o dane z Czech, tj. dane Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego dotyczące kosztów opieki medycznej w onkologii (udział docelowy w drugim roku; opis w tekście) i założenie (udział w I roku) – przyjęto założenie upraszczające, że po tylu samo chorych leczonych obecnie ABI, ENZ, RAD zmieni leczenie na CAB w analizie podstawowej (brak wiarygodnych danych na ten temat). W analizie wrażliwości założono, że chorzy leczeni obecnie ABI, ENZ, RAD zmienią leczenie na CAB proporcjonalnie do obecnego udziału w rynku ABI, ENZ i RAD wg danych sprzedażowych NFZ (komunikat DGL za kwiecień 2018 r.²²).

W poniższych tabelach zestawiono liczebność chorych w rozpatrywanych wariantach analizy. Do leczenia kabazytakselem w I i II roku analizy będzie kwalifikować się odpowiednio: ██████████ chorych w wariantcie podstawowym analizy, ██████████ chorych w wariantcie minimalnym analizy oraz ██████████ chorych w wariantcie maksymalnym analizy.

Tab. 6. Liczba chorych przyjęta w analizie w kolejnych latach — wariant podstawowy*.

Rok	Łącznie**	ABI	ENZ	RAD	CAB
sytuacja obecna (2018)	■	■	■	■	■
Scenariusz istniejący					
I rok analizy	■	■	■	■	■
II rok analizy	■	■	■	■	■
Scenariusz nowy (BC)					
I rok analizy	■	■	■	■	■
II rok analizy	■	■	■	■	■
Scenariusz nowy (SA)					
I rok analizy	■	■	■	■	■
II rok analizy	■	■	■	■	■

* wariant podstawowy - dane prognozowane za pomocą trendu logarytmicznego (dane za 9 mies. 2017 r. powiększone proporcjonalnie na 12 mies.); ekstrapolowane dane NFZ dla ABI (patrz rozdz. 2.1.2).

Tab. 7. Liczba chorych przyjęta w analizie w kolejnych latach — wariant minimalny*.

Rok	Łącznie**	ABI	ENZ	RAD	CAB
sytuacja obecna (2018)	■	■	■	■	■
Scenariusz istniejący					
I rok analizy	■	■	■	■	■
II rok analizy	■	■	■	■	■
Scenariusz nowy (BC)					
I rok analizy	■	■	■	■	■
II rok analizy	■	■	■	■	■

* wariant minimalny - dane prognozowane za pomocą trendu logarytmicznego (dane za 9 mies. 2017 r. niepowiększone); ekstrapolowane dane NFZ dla ABI (patrz rozdz. 2.1.2).

Tab. 8. Liczba chorych przyjęta w analizie w kolejnych latach — wariant maksymalny*.

Rok	Łącznie**	ABI	ENZ	RAD	CAB
sytuacja obecna (2018)	■	■	■	■	■
Scenariusz istniejący					
I rok analizy	■	■	■	■	■
II rok analizy	■	■	■	■	■
Scenariusz nowy (BC)					
I rok analizy	■	■	■	■	■
II rok analizy	■	■	■	■	■

* wariant maksymalny - dane prognozowane za pomocą trendu wykładniczego (dane za 9 mies. 2017 r. powiększone proporcjonalnie na 12 mies.); ekstrapolowane dane NFZ dla ABI (patrz rozdz. 2.1.2).

2.2 Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia oraz dodatkowo w ramach analizy wrażliwości uwzględniono perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT¹¹: „jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego.” Ze względu na wnioskowanie finansowania CAB w ramach programu lekowego oraz finansowanie komparatorów również w ramach programu lekowego, a co za tym idzie brak współpłacenia pacjenta za otrzymywane świadczenie, perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego oraz pacjenta. Wyjątek stanowi koszt prednizonu/prednizolonu stosowanego jako leczenie skojarzone z kabazytakselem i abirateronem, jednakże koszt ten jest znikomy w porównaniu z pozostałymi kosztami uwzględnionymi w analizie. Również koszty po zakończeniu leczenia w programie lekowym różnią się w zależności od przyjętej perspektywy, jednakże różnica ta wynosi jedynie ok. 1,5% (10 PLN na cykl 21-dniowy). W związku z powyższym analiza z perspektywy łącznej NFZ i pacjenta rozpatrywana jest jedynie w ramach analizy wrażliwości.

W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, mając na uwadze średni wiek chorych w populacji docelowej w badaniu klinicznym TROPIC - 67 lat, tj. po osiągnięciu wieku emerytalnego i tym samym brak kosztów utraconej produktywności.

2.3 Horyzont czasowy analizy

Okres obowiązywania decyzji refundacyjnej dla leków, dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją, wynosi 2 lata (Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Art. 11. ust. 3 pkt. 3), w związku z czym wszystkie dalsze oszacowania populacyjne i kosztowe przedstawiono w horyzoncie pierwszych pełnych dwóch lat od daty rozpoczęcia finansowania wnioskowanej interwencji. Ze względu na zapisy ustawy refundacyjnej,¹² w której przewidziano jedynie maksymalny czas procedowania wniosku, trudno jest jednoznacznie przewidzieć, kiedy dokładnie zakończony zostanie proces refundacyjny.

██

██

██

██

██

Ze względu na krótki okres terapii oraz założenie ułatwionego dostępu do leku w ramach finansowania terapii w ramach programu lekowego, krótki (2-letni) horyzont czasowy będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w przypadku zmiany sposobu finansowania leku ze środków publicznych.

Horyzont czasowy przyjęty w niniejszej analizie jest zgodny z minimalnymi wymaganiami MZ oraz Wytycznymi AOTMiT.^{1,11}

2.4 Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak stosowania kabazytakselu w populacji docelowej;
- scenariusza nowego – finansowanie kabazytakselu w ramach nowego programu lekowego.

Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda pozytywnej decyzji** o objęciu refundacją.

Kabazytaksel uprzednio był stosowany u chorych z mHRPC leczonych wcześniej DOC w ramach chemioterapii niestandardowej. 25 czerwca 2012 r. została wydana negatywna rekomendacja Agencji Oceny Technologii Medycznych w odniesieniu do finansowania kabazytakselu w leczeniu chorych z mHRPC, leczonych wcześniej docetaksem⁷ (ocena przeprowadzona w oparciu o wyniki dla całkowitej populacji chorych z badania TROPIC): *Prezes Agencji rekomenduje usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej, świadczenia opieki zdrowotnej: podanie kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel. Z tego względu możliwość wydawania kabazytakselu w ramach chemioterapii niestandardowej została ograniczona do chorych kontynuujących leczenie (tj. tych, którzy rozpoczęli terapię przed publikacją rekomendacji AOTM). Uwzględniając długość przeżycia bez progresji chorych leczonych kabazytaksem z mHRPC, z odpowiedzią na wcześniejsze leczenie docetaksem i progresją choroby <3 mies. od ostatniej dawki docetakselu (2,6 m-cy; badania TROPIC; publikacja de Bono 2014²⁰) lub długość leczenia kabazytaksem (dane dostępne dla całkowitej populacji badania TROPIC: mediana 6 cykli, średnia 6,1 cykli, co odpowiada okresowi 4,1-4,2 mies.; patrz rozdz. 2.6.1.2), chorzy którzy rozpoczęli leczenie kabazytaksem jeszcze przed wydaniem negatywnej de-*

cyzji AOTM powinni je zakończyć najpóźniej w listopadzie 2012 r. Podsumowując, kabazytaksel nie jest obecnie finansowany w leczeniu chorych z mHRPC.

Zgodnie z istniejącym programem lekowym „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” u chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją nowotworu po leczeniu DOC finansowane są **abirateron, enzalutamid i dichlorek radu Ra-223**. W związku z tym opcje te składają się na leczenie chorych w ramach scenariusza istniejącego. Udział stosowanych terapii w docelowej populacji został opisany w rozdz. 2.1.4.

Scenariusz nowy

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda pozytywną decyzję** o objęciu refundacją.

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla kabazytakselu, w scenariuszu nowym chorzy będą mogli być leczeni 4 opcjami leczniczymi: **ABI, ENZ, RAD lub CAB**. Stopień przejścia rynku ABI, ENZ i RAD przez CAB określono w rozdz. 2.1.4.

2.5 Grupa limitowa

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania kabazytakselu ze środków publicznych w leczeniu dorosłych chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej, w ramach nowego programu lekowego.

Kabazytaksel nie jest obecnie refundowany w żadnej grupie limitowej.

1. **Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do kabazytakselu** — brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.¹²
2. **Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do kabazytakselu, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków** — brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.¹²

Kabazytaksel jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.¹²

W związku z tym, że nie spełniono kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej¹² i zapisów art. 15 ust. 3 pkt 2 wskazujących na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej, wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej.

Kabazytaksel wykazuje odmienny mechanizm od obecnie refundowanych leków w terapii CRPC u chorych leczonych wcześniej DOC. Odnalezione dowody kliniczne w Analizie klinicznej (patrz [redacted] Kabazytaksel (Ievtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza kliniczna. Warszawa, sierpień 2018.) nie pozwalają na wiarygodne porównanie skuteczności i bezpieczeństwa CAB z refundowanymi obecnie w ramach programów lekowych ABI, ENZ i RAD. CAB wykazuje istotne korzyści kliniczne w porównaniu do leczenia MIT.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto.

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN.¹²

W związku z powyższym, kabazytaksel kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).

2.6 Parametry kosztowe

W analizie uwzględniono koszty zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, tj. koszty nabycia substancji czynnych, podania leków, leczenia skojarzonego prednizonem/prednizolonem, profilaktyki czynnikami stymulującymi wzrost kolonii granulocytarnych (ang. *granulocyte colony-stimulating factor*, G-CSF) oraz kwalifikacji do programu i monitorowania w programie, a także koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego. W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych. Zgodnie z zestawieniem wyników badań klinicznych dla CAB, ABI, ENZ, RAD w przeprowadzonej Analizie klinicznej (patrz [redacted] Kabazytaksel (Ievtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza kliniczna. Warszawa, sierpień 2018.) zdarzenia niepożądane łącznie występują u zbliżonego odsetka chorych leczonych aktywnie (tj. u ponad 90% chorych leczonych CAB, ENZ i RAD, brak danych dla ABI). Wobec tego należy uznać, że koszty leczenia działań niepożądanych nie stanowią kosztów różniących pomiędzy stosowanymi terapiami, zatem mogą zostać pominięte w przedmiotowej analizie.

Nie uwzględniono również kosztów niemedyycznych i pośrednich, ponieważ uznano, że ze względu na charakter schorzenia (wysoka średnia wieku) i pozycję leku jako terapii stosowanej u chorych z zaawansowaną chorobą (krótkie przeżycie chorych, koszty generowane przede wszystkim w ramach leczenia pacjentów), ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

Wszystkie koszty są podane w PLN i są aktualne na lipiec-sierpień 2018 r. i uwzględniają obowiązujące od 1 lipca 2018 roku obwieszczenie Ministra Zdrowia określające warunki refundacji leków w Polsce oraz dane sprzedażowe NFZ za styczeń-kwiecień 2018.^{2,22}

W obliczeniach przyjęto, że przeciętny rok trwa 365,25 dni.

2.6.1 Koszty nabycia substancji czynnych

Koszty interwencji (CAB) i komparatorów (ABI, ENZ, RAD) są takie same z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta w związku z brakiem dopłaty do leków przez pacjenta. W przypadku kabazytakselu i dichlorku radu-223 uwzględniono, że NFZ płaci tylko za faktycznie zużyte mg (kwestia ta nie dotyczy abirateronu i enzalutamidu). Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich (pacjenci przyjmują 100% dawki przewidywanej w leczeniu).

2.6.1.1 Dawkowanie leków

Zgodnie z Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) dostępnymi na stronie Europejskiej Agencji Leków (ang. *European Medicines Agency, EMA*):

- zalecana dawka CAB wynosi 25 mg/m² powierzchni ciała (pc.), podawana w 1-godzinnym wlewie dożylnym co 3 tygodnie (podanie dożylne, długość cyklu 21 dni), w połączeniu z doustnym prednizonem lub prednizolonem w dawce 10 mg podawanym codziennie podczas leczenia;¹³
- zalecana dawka ABI to 1000 mg (cztery tabletki 250 mg) podawane jednorazowo raz na dobę (podanie doustne, codziennie); w leczeniu mCRPC abirateron stosuje się w skojarzeniu z 10 mg prednizonu lub prednizolonu na dobę;¹⁴
- zalecana dawka enzalutamidu to 160 mg (cztery kapsułki po 40 mg) w jednorazowej dawce dobowej (podanie doustne, codziennie);¹⁵
- dawka dichlorku radu Ra-223 to 55 kBq na kg masy ciała, podawane w odstępach 4-tygodniowych w 6 wstrzyknięciach (podanie dożylne w postaci powolnego wstrzyknięcia – zazwyczaj do 1 minuty, długość cyklu 28 dni).¹⁶

Powierzchnia ciała

Dawkowanie kabazytakselu jest zależne od powierzchni ciała chorego.

W analizie założono, że średnia powierzchnia ciała chorego z rakiem gruczołu krokowego wynosi ██████ m² na podstawie dostępnych danych sprzedażowych i epidemiologicznych dla Polski. Przyjęta wartość stanowi wartość uśrednioną z 3 wartości:

[REDACTED]

W oparciu o przyjętą powierzchnię ciała chorego wyliczono średnie rzeczywiste (ilość podanych miligramów) zużycie leków u chorych z mHRPC. Zużycie kabazytakselu przy założeniu średniej powierzchni ciała chorych w Polsce (1.73 m^2) dla 1 cyklu leczenia i mediany cykli leczenia z badania TROPIC podano w Tab. 9.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

* Do obliczeń kosztów w przypadku leków, których dawkowanie oparte jest na masie ciała (wchodzących w skład leczenia II rzutu oraz leczenia działań niepożądanych) założono, że średnia masa ciała osoby dorosłej wynosi 70 kg.

Tab. 9. Zużycie kabazytakselu przy założeniu średniej powierzchni ciała chorych w Polsce (█ m²) dla 1 cyklu leczenia i mediany/średniej cykli leczenia z badania TROPIC

Lek	1 fiołka	1 cykl	Średnia cykli
kabazytaksel	60 mg	█	█

Dane z powyżej opisanych źródeł (█) są specyficzne dla Polski, dzięki czemu mogą odzwierciedlać rzeczywistą wartość tego parametru. Dodatkowo, dane są spójne i mieszczą się w wąskim zakresie █ co potwierdza zasadność przyjęcia wartości █ m² za średnią powierzchnię ciała chorego z rakiem gruczołu krokowego.

Masa ciała

Dawkowanie dichlorku radu Ra-223 jest zależne od masy ciała chorego.

W analizie założono, że średnia masa ciała chorego z rakiem gruczołu krokowego wynosi █. Należy zauważyć, że jest to wartość zbliżona do średniej masy ciała mężczyzn w wieku 36-81 lat w Polsce z nowotworami głowy i szyi.¹⁸

2.6.1.2 Długość terapii

W związku ze zweryfikowanym niedawno przez AOTMiT zleceniem Ministerstwa Zdrowia nr 008/2017 dotyczącym analizowanej jednostki chorobowej (wniosek o objęcie refundacją enzalutamidu w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C-61)”) w analizie uwzględniono wartości długości leczenia abirateronem (5,6 miesiąca) i enzalutamidem (8,3 miesiąca) przyjęte w analizie wpływu na budżet w ramach tego zlecenia.¹⁹ W zleceniu tym brak jest długości leczenia dla CAB i RAD, dlatego w niniejszej analizie uwzględniono długość leczenia dla kabazytakselu i radu na podstawie mediany liczby cykli odpowiednio z badania TROPIC (tj. 6 cykli) i z badania ALSYMPCA (tj. 6 cykli).^{20,21}

Tab. 10. Długość terapii kabazytaksel, abirateronem, enzalutamidem i dichlorkiem radu Ra-223 przyjęta w analizie.

Lek	Liczba cykli/miesiący terapii	Liczba dni terapii	Źródło
kabazytaksel	6 cykli 21-dniowych	126	TROPIC
abirateron	5,6 miesiąca	170	Zlecenie MZ dla AOTMiT nr 008/2017
enzalutamid	8,3 miesiąca	253	Zlecenie MZ dla AOTMiT nr 008/2017
dichlorek radu Ra-223	6 cykli 28-dniowych	168	ALSYMPCA

Miesiąc = ok. 30,44 dni.

2.6.1.3 Koszt interwencji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN*	Cena hurtowa brutto, PLN**	Wysokość limitu finansowania, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	Wartość	Uwagi
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

Parametr	Wartość	Uwagi
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Koszt całej terapii (tj. 6 21-dniowych cykli) na 1 pacjenta w zależności od wariantu analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 14. Koszt całej terapii kabazytakselem na 1 pacjenta.

Długość terapii	Analiza z RSA	Analiza bez RSA
6 cykli 21-dniowych*	[REDACTED]	[REDACTED]

*patrz rozdz. 2.6.1.2.

2.6.1.4 Koszty komparatorów

Koszty ABI, ENZ i RAD przyjęto w oparciu o najnowsze dostępne dane sprzedażowe Departamentu Gospodarki Lekami (DGL).²² Przyjęcie kosztów z Obwieszczenia MZ² nie odzwierciedlałoby rzeczywistych kosztów tych leków (tj. z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka).

Na czas aktualizacji analizy najnowsze dostępne dane sprzedażowe NFZ dotyczyły okresu styczeń-kwiecień 2018 r. Koszy leków w kolejnych miesiącach 2018 r. zgodnie z danymi sprzedażowymi za rok 2018 zebrano w poniższej tabeli. Ze względu na duże zmiany cen ENZ i RAD w kolejnych miesiącach sprzedaży do analizy podstawowej przyjęto

średnią ważoną (liczbą sprzedanych opakowań) z poszczególnych miesięcy roku 2018, a do analizy wrażliwości (wariant SA 3) ceny za kwiecień 2018 r.

Ceny jednostkowe komparatorów ABI, ENZ, RAD są takie same z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta w związku z brakiem dopłaty do leków przez pacjenta.

Tab. 15. Ceny jednostkowe komparatorów według danych sprzedażowych DGI za 2018 rok²² - Koszt 1 opak. dla NFZ/NFZ i pacjenta*, PLN.

Preparat	Liczba dawek dobowych w opak.	Styczeń	Luty	Marzec	Kwiecień (SA)	Średnia (BC)
Zytiga (250 mg, 120 tabl.)	30	6 852,00	6 852,00	6 852,00	6 852,00	6 852,00
Zytiga (500 mg, 60 tabl.)	30	brak	6 852,00	6 852,00	6 852,00	6 852,00
Xtandi (40 mg, 112 kaps.)	28	1 722,71	4 374,79	6 342,40	9 119,31	6 509,38
Xofigo (1100 kBq/ml, 1 fiolka 6 ml)	██████	brak	7 667,02	0,90 (błąd***)	2 907,92	3 474,93

mc. – masa ciała; * brak dopłaty świadczeniobiorcy; ** założenie arbitralne (patrz rozdz. 2.6.1.1); *** ze względu na nieprawdopodobny koszt RAD w marcu wykluczono go ze średniej.

Koszt całej terapii (długość terapii patrz rozdz. 2.6.1.2) na 1 pacjenta dla ABI, ENZ i RAD przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 16. Koszt całej terapii ABI, ENZ, RAD na 1 pacjenta.

Terapia	Koszt 1 opak., PLN*	Długość terapii**	Koszt terapii na 1 pacjenta, PLN*
Analiza podstawowa (BC)			
ABI***	6 852,00	5,6 miesiąca	38 930,78
ENZ	6 509,38	8,3 miesiąca	58 731,16
RAD	3 474,93	6 cykli 28-dniowych	20 849,60
Analiza wrażliwości (SA)			
ABI***	6 852,00	5,6 miesiąca	38 930,78
ENZ	9 119,31	8,3 miesiąca	82 279,39
RAD	2 907,92	6 cykli 28-dniowych	17 447,50

* takie same z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta; ** patrz rozdz. 2.6.1.2; *** koszt średni z refundowanych preparatów ABI ważony liczbą sprzedanych opakowań w kwietniu 2018 r.

2.6.2 Koszty podania

Koszty podania przypisano w oparciu o Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.²³ Koszty podania są takie same z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta — koszty w całości ponoszone są przez NFZ.

Koszty podania dożylnego

Kabazytaksel i dichlorek radu-223 są lekami podawanymi dożylnie. Koszt podania dożylnego dla kabazytakselu przyjęto w oparciu o wycenę hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL, tj. na 486,72 PLN za 1 podanie leku — 23,18 PLN na dzień. W przypadku podania dożylnego dichloru radu Ra-223 przyjęto koszt podania dożylnego dla kabazytakselu w oparciu o wycenę świadczenia „przyjęcie pacjenta połączone z podaniem dichloru radu Ra-223” wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL, tj. na 600 PLN/podanie leku — 21,43 PLN na dzień.

Koszty podania doustnego

Abirateron i enzalutamid podawane są doustnie. Koszt podania doustnego oszacowano na 0,90 PLN na dzień (ABI i ENZ podawane są codziennie) w oparciu o wycenę przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL (tj. 108,16 PLN) oraz maksymalny okres, na który można wydać lek (maksymalnie recepta może być wydana na 120 dni stosowania leku²⁴).

Tab. 17. Koszty podania uwzględnione w analizie.

Podanie	Koszt 1 podania dla NFZ/ NFZ i pacjenta, PLN	Koszt podania na dzień dla NFZ/ NFZ i pacjenta, PLN/d
dożylne CAB	486,72*	23,18
dożylne RAD	600,00**	21,43
doustne ABI i ENZ	108,16***	0,90

* w oparciu o wycenę hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL; ** w oparciu o wycenę świadczenia przyjęcie pacjenta połączone z podaniem dichloru radu Ra-223 wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL; *** w oparciu o wycenę przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL.

Koszty podań CAB, ABI, ENZ, RAD na całkowitą długość terapii (patrz rozdz. 2.6.1.2) na 1 pacjenta zebrano w tabeli poniżej.

Tab. 18. Koszt podań CAB, ABI, ENZ, RAD na całkowitą długość terapii na 1 pacjenta.

Terapia	Długość terapii*	Koszt podań na 1 pacjenta, PLN**
CAB	6 cykli 21-dniowych	2 920,32
ABI	5,6 miesiąca	153,63
ENZ	8,3 miesiąca	227,70
RAD	6 cykli 28-dniowych	3 600,00

* patrz rozdz. 2.6.1.2; ** takie same z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

2.6.3 Koszty leczenia skojarzonego prednizonem/prednizolonem

Zgodnie z Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) dostępnymi na stronie Europejskiej Agencji Leków kabazytaksel i abirateron podawane są w skojarzeniu z 10 mg prednizonu lub prednizolonu na dobę.^{13,14} W przypadku ENZ i RAD brak jest leczenia skojarzonego.^{15,16}

Koszt prednizonu/prednizolonu (PRE) oszacowano w oparciu o Obwieszczenie MZ (lista refundacyjna na lipiec-sierpień 2018 r.) i dane sprzedażowe NFZ (komunikat DGL za kwiecień 2018 r.).^{2,22} Dla preparatów dostępnych na moment opracowywania analizy na liście refundacyjnej refundowanych w leczeniu nowotworów złośliwych[†] oszacowano cenę średnią za mg substancji czynnej ważoną udziałem w rynku obliczonym na podstawie danych sprzedażowych NFZ.²² W związku z różnicami cen poszczególnych opakowań na liście refundacyjnej i tymi wynikającymi z danych sprzedażowych do oszacowania kosztów użyto ceny niższej dla każdego z preparatów (perspektywa NFZ; w przypadku perspektywy łącznej do niższej ceny dla NFZ dodano wysokość dopłaty świadczeniobiorcy z listy refundacyjnej). Średni koszt prednizonu/prednizolonu oszacowano na 0,05 PLN/mg z perspektywy NFZ i 0,07 PLN/mg z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Możliwe są niewielkie wahania ceny średniej w wyniku zmian struktury sprzedaży i limitów/cen jednostkowych leków, jednakże ich wpływ na wyniki analizy jest pomijalny.

[†] Tj. bez encortolonu (prednizolonu), który refundowany jest we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, jednakże zgodnie z ChPL do wskazań tych nie należy HRPC (<http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/?AspxAutoDetectCookieSupport=1>, stan na 29.05.2018 r.).

Tab. 19. Koszty leczenia skojarzonego prednizonem/prednizolonem uwzględnione w analizie.

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN	Udział w rynku*	Koszt NFZ za mg leku**	Koszt NFZ+pacjenta za mg leku***
Encorton, tabl. 1 mg	20 szt.	5909990170616	0,3%	0,01	0,37
Encorton, tabl. 10 mg	20 szt.	5909990405312	28,1%	0,04	0,09
Encorton, tabl. 20 mg	20 szt.	5909990405411	33,5%	0,05	0,06
Encorton, tabl. 5 mg	100 szt.	5909990641192	28,1%	0,05	0,05
Encorton, tabl. 5 mg	20 szt.	5909990641185	10,1%	0,03	0,09
Prednizon/prednizolon - koszt średni ważony udziałem w rynku wg danych sprzedażowych NFZ (komunikat DGL za kwiecień 2018 r. ²³)				0,05	0,07

* liczony po sprzedanych mg wg danych sprzedażowych NFZ (komunikat DGL za kwiecień 2018 r.²³); ** koszt minimalny spośród kosztu oszacowanego w oparciu o ceny z Obwieszczenia MZ² oraz o ceny wg danych sprzedażowych²²; *** do kosztu minimalnego dla NFZ dodano wysokość dopłaty świadczeniobiorcy z listy refundacyjnej².

Koszty leczenia skojarzonego prednizonem/prednizolonem (stosowanego w przypadku CAB i ABI) na całkowitą długość terapii (patrz rozdz. 2.6.1.2) na 1 pacjenta zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 20. Koszt leczenia skojarzonego PRE dla CAB, ABI, ENZ, RAD na całkowitą długość terapii na 1 pacjenta.

Terapia	Długość terapii*	Całkowity koszt PRE na 1 pacjenta, PLN	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa w spólna NFZ i pacjenta
CAB	6 cykli 21-dniowych	58,09	86,72
ABI	5,6 miesiąca	78,58	117,31
ENZ	8,3 miesiąca	nie dotyczy	nie dotyczy
RAD	6 cykli 28-dniowych	nie dotyczy	nie dotyczy

* patrz rozdz. 2.6.1.2.

2.6.4 Koszty profilaktyki G-CSF

Koszty profilaktyki G-CSF oszacowano w oparciu o odsetek chorych otrzymujących G-CSF w ramach profilaktyki pierwotnej i średnią długość leczenia G-CSF na cykl w ramach profilaktyki pierwotnej wg badania TROPIC oraz wycenę hospitalizacji związanej z wykonaniem programu w oparciu o Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie pro-

gramy lekowe.^{20,23} Koszty profilaktyki G-CSF są takie same z perspektywy NFZ oraz z perspektywy w wspólnej NFZ i pacjenta — koszty w całości ponoszone są przez NFZ.

Tab. 21. Koszty profilaktyki G-CSF uwzględnione w analizie.

Odsetek chorych otrzymujących G-CSF w ramach profilaktyki pierwotnej, %	Średnia długość leczenia G-CSF na cykl w ramach profilaktyki pierwotnej, dni	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu, PLN/dzień	Koszt NFZ/NFZ i pacjenta, PLN/cykl	Koszt NFZ/NFZ i pacjenta, PLN/dzień
25,49* (badanie TROPIC)	4,1** (badanie TROPIC)	486,72 (Zarządzenie Nr 75/2018/DGL)	384,60	18,31

* średnia ważona z wszystkich cykli leczenia CAB w badaniu TROPIC²⁰; ** średni czas trwania leczenia G-CSF dla wszystkich leczonych pacjentów w badaniu TROPIC²⁰; koszty przypisano dla okresu o dzień krótszego (tj. 3,1 dnia w związku z tym, iż 1 dzień hospitalizacji będzie rozliczany w ramach podania leku (patrz rozdz. 2.6.2); *** w oparciu o wycenę hospitalizacji związanej z wykonaniem programu wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL²³.

Koszty profilaktyki G-CSF (stosowanego w przypadku CAB) na całkowitą długość terapii (patrz rozdz. 2.6.1.2) na 1 pacjenta zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 22. Koszt profilaktyki G-CSF na całkowitą długość terapii na 1 pacjenta.

Terapia	Długość terapii*	Całkowity koszt profilaktyki G-CSF na 1 pacjenta, PLN**
CAB	6 cykli 21-dniowych	2 307,61
ABI	5,6 miesiąca	nie dotyczy
ENZ	8,3 miesiąca	nie dotyczy
RAD	6 cykli 28-dniowych	nie dotyczy

* patrz rozdz. 2.6.1.2; ** takie same z perspektywy NFZ oraz z perspektywy w wspólnej NFZ i pacjenta.

2.6.5 Koszty kwalifikacji i monitorowania

Koszty kwalifikacji i monitorowania są takie same z perspektywy NFZ oraz z perspektywy w wspólnej NFZ i pacjenta — koszty w całości ponoszone są przez NFZ.

Koszty kwalifikacji do programu

W obowiązujących programach lekowych dla ABI, ENZ i RAD brak jest kosztów kwalifikacji do programu (patrz Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej²³). W związku z powyższym założono również brak kosztów kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego dla kabazytakselu.

Koszty monitorowania w programie

Zgodnie z katalogiem ryczałów za diagnostykę w programach lekowych ryczałt roczny dla diagnostyki w programie leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wynosi 2758,08 PLN (patrz Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe²³). Założono, że koszt monitorowania w ramach programu lekowego dla CAB będzie taki jak dla ABI, ENZ, RAD, tj. 2758,08 PLN/rok. Rozliczenie diagnostyki może być dokonywane w częściach wykonanych.

Koszty jednostkowe kwalifikacji i monitorowania uwzględnione w analizie zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 23. Koszty jednostkowe kwalifikacji i monitorowania uwzględnione w analizie (Zarządzenie Nr 75/2018/DGL).

Lek	Kwalifikacja - koszt NFZ/NFZ i pacjenta, PLN (koszt jednorazowy)	Monitorowanie - koszt NFZ/NFZ i pacjenta, PLN/cykl	Monitorowanie - koszt NFZ/NFZ i pacjenta, PLN/dzień
ABI, ENZ, RAD	0,00*	2758,08**	7,55
CAB	0,00*	2758,08** (założenie - jak dla ABI, ENZ, RAD)	7,55

* brak jest kosztów kwalifikacji do programu leczenia raka gruczołu krokowego wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL²³; ** diagnostyka w programie leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL²³.

Koszty kwalifikacji i monitorowania na całkowitą długość terapii (patrz rozdz. 2.6.1.2) na 1 pacjenta zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 24. Koszt monitorowania na całkowitą długość terapii na 1 pacjenta.*

Terapia	Długość terapii**	Całkowity koszt kwalifikacji na 1 pacjenta, PLN***	Całkowity koszt monitorowania na 1 pacjenta, PLN***
CAB	6 cykli 21-dniowych	0,00*	951,45
ABI	5,6 miesiąca	0,00*	1 287,10
ENZ	8,3 miesiąca	0,00*	1 907,67
RAD	6 cykli 28-dniowych	0,00*	1 268,60

* brak jest kosztów kwalifikacji do programu leczenia raka gruczołu krokowego wg Zarządzenia Nr 75/2018/DGL²³; ** patrz rozdz. 2.6.1.2; *** takie same z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

2.6.6 Koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego

Po zakończeniu leczenia ABI, ENZ, RAD, CAB w ramach programu lekowego (PL) uwzględniono koszty opieki nad chorym (leków i monitorowania) przypisane w oparciu o zlecenie Ministerstwa Zdrowia dla AOTMiT nr 008/2017 (dotyczące wniosku o objęcie refundacją enzalutamidu w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C-61)”) dla enzalutamidu — patrz tabela poniżej.¹⁹

Tab. 25. Koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego uwzględnione w analizie.

Lek	Koszt NFZ/NFZ i pacjenta, PLN/cykl 21-dniowy*	Koszt NFZ/NFZ i pacjenta, PLN/dzień
Po ABI, ENZ, RAD, CAB	698,87/709,10	33,28/33,77

* zlecenie nr 008/2017 dla enzalutamidu¹⁹.

Koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego (szacowane do końca rozpatrywanego roku analizy) na 1 pacjenta przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 26. Koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego na 1 pacjenta.

Terapia	Długość terapii*	Całkowite koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego (szacowane do końca rozpatrywanego roku analizy) na 1 pacjenta, PLN	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta
Po CAB	7,9 mies.	7 962,13	8 078,68
Po ABI	6,4 mies.	6 482,85	6 577,75
Po ENZ	3,7 mies.	3 747,90	3 802,76
Po RAD	6,5 mies.	6 564,39	6 660,48

* 12 miesięcy pomniejszone o czas leczenia w ramach programu lekowego, tj. o 6 cykli 21-dniowych dla CAB, 5,6 miesiąca dla ABI, 8,3 miesiąca dla ENZ i 6 cykli 28-dniowych dla RAD.

2.6.7 Zestawienie całkowitych kosztów terapii na 1 pacjenta

W poniższej tabeli zestawiono całkowite koszty terapii CAB, ABI, ENZ i RAD na 1 pacjenta. Główny koszt terapii stanowi koszt leku (nabycia substancji czynnej) — [REDACTED] kosztów łącznych CAB, ABI, ENZ, RAD.

Tab. 27. Koszty całkowitych kosztów terapii na 1 pacjenta, PLN.

Kategoria	CAB z RSS	CAB bez RSS	ABI	ENZ	RAD
-----------	-----------	-------------	-----	-----	-----

Kategoria	CAB z RSS	CAB bez RSS	ABI	ENZ	RAD
Koszty łączne			46 933	64 614	32 283
Koszt nabycia substancji czynnych			38 931	58 731	20 850
Koszt podania	2 920	2 920	154	228	3 600
Koszt leczenia skojarzonego PRE	58	58	79	0	0
Koszt profilaktyki G-CSF	2 308	2 308	0	0	0
Koszt kw alifikacji	0	0	0	0	0
Koszt monitorowania	951	951	1 287	1 908	1 269
Koszt po zakończeniu leczenia w PL	7 962	7 962	6 483	3 748	6 564

2.7 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

2.8 Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki analizy dla wariantu minimalnego i maksymalnego analizy oszacowanego w oparciu o wielkość populacji docelowej (patrz rozdz. 2.1.2 i 2.1.4).

Analizowano również odmienny udział ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym. W analizie podstawowej przyjęto założenie upraszczające, że po tylu samo chorych leczonych obecnie ABI, ENZ, RAD zmieni leczenie na CAB (brak wiarygodnych danych na ten temat). W analizie wrażliwości założono, że chorzy leczeni obecnie ABI, ENZ, RAD zmienią leczenie na CAB proporcjonalnie do obecnego udziału w rynku ABI, ENZ i RAD wg danych sprzedażowych NFZ (komunikat DGL za kwiecień 2018 r.²²).

Ze względu na finansowanie leku w ramach programu lekowego i niewielką różnicę kosztów z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (pomijalny udział kosztów ponoszonych przez chorych na koszty całkowite analizy), wyniki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta przedstawiono w analizie wrażliwości (wariant SA 2) – patrz tabela poniżej.

W ramach analizy wrażliwości (wariant SA 3) analizowano zmianę kosztów ABI, ENZ, RAD z kosztów średnich za rok 2018 (przyjęcie kosztów średnich do analizy podstawowej związane jest z dużymi zmianami kosztów ENZ i RAD w kolejnych miesiącach sprzedaży) na koszty najbardziej aktualne na czas aktualizacji analizy (tj. komunikatu DGL za kwiecień 2018 r.).

Tab. 28. Scenariusze badane w ramach analiz wrażliwości.

Parametr	Wariant analizy	Źródło danych/uzasadnienie
Docelowa liczebność populacji (patrz rozdz. 2.1.2)	wariant podstawowy analizy (BC) wariant minimalny (Wmin) wariant maksymalny (Wmax)	BC: dane prognozowane za pomocą trendu logarytmicznego (dane za 9 mies. 2017 r. powiększone proporcjonalnie na 12 mies.) Wmin: dane prognozowane za pomocą trendu logarytmicznego (dane za 9 mies. 2017 r. niepowiększone) Wmax: dane prognozowane za pomocą trendu wykładniczego (dane za 9 mies. 2017 r. powiększone proporcjonalnie na 12 mies.)
Udział ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym	BC: równe przejście z każdego z leków SA 1: przejście proporcjonalnie wg danych NFZ	BC: po tytu samo chorych leczonych obecnie ABI, ENZ, RAD zmieni leczenie na CAB (założenie) SA 1: chorzy leczeni obecnie ABI, ENZ, RAD zmienią leczenie na CAB proporcjonalnie do obecnego udziału w rynku ABI, ENZ i RAD wg danych sprzedażowych NFZ dla tych leków (założenie)
Perspektywa (patrz rozdz. 2.2)	BC: perspektywa NFZ SA 2: perspektywa NFZ+pacjenta	wg wytycznych AOTMiT ¹¹ koszt pacjenta znikomy w porównaniu do kosztów NFZ
Koszty ABI, ENZ, RAD	BC: średnia za 2018 rok SA 3: kwiecień 2018	BC: koszty ABI, ENZ, RAD oszacowane na podstawie średniej z danych sprzedażowych NFZ za rok 2018 ³ (w związku z dużymi zmianami kosztów ENZ i RAD w kolejnych miesiącach sprzedaży) SA 3: koszty ABI, ENZ, RAD oszacowane na podstawie najbardziej aktualnych danych na moment aktualizacji analizy (tj. komunikatu DGL za kwiecień 2018 r.) – patrz Tab. 15 i Tab. 16

3 Wyniki

W rozdz. 3.1 przedstawiono aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej (tj. przy zastosowaniu ABI, ENZ i RAD).

W kolejnych rozdziałach przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych kabazytakselu w ramach programu lekowego leczenia chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej. Wyniki przedstawiono z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, jak i bez jego uwzględnienia.

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Poniżej przedstawiono aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Aktualne roczne wydatki ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku odpowiadają kosztom poniesionym w 2018 r w związku ze stosowaniem ABI, ENZ i RAD w docelowej populacji chorych i wyniosą ok. ██████████. Główny koszt terapii stanowią koszty leków (nabycia ABI, ENZ, RAD) — ok. ██████████ kosztów łącznych.

Tab. 29. Aktualne roczne wydatki NFZ, PLN

Kategoria	Łącznie*	ABI	ENZ	RAD
Koszty łączne	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████
Koszt nabycia substancji czynnych	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt podania	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia skojarzonego PRE	██████████ ██████████	██████████ ██████████	█ █	█ █
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█
Koszt kw alifikacji i monitorowania	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████	██████████ ██████████

* tj. ABI, ENZ i RAD – obecnie brak jest refundacji CAB; ** perspektywa NFZ (perspektywa wspólna NFZ i pacjenta).

3.2 Wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym analizy docelową liczbę chorych oszacowano na 1580 pacjentów w I roku analizy oraz 1664 pacjentów w II roku analizy (patrz rozdz. 2.1.2), w tym w ramach scenariusza nowego stosowanie CAB oszacowano u odpowiednio na 348 i 466 chorych (patrz rozdz. 2.1.4).

Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet płatnika przedstawiono w Tab. 30 i Ryc. 2 (██████████) oraz w Tab. 31 i Ryc. 3 (██████████). Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym patrz Tab. 32 (██████████) i Tab. 33 (██████████).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ██████████

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych oszacowano odpowiednio na ██████████


██████████ związane z wprowadzeniem finansowania kabazy-takselu w ramach wnioskowanego programu lekowego oszacowano na ██████████

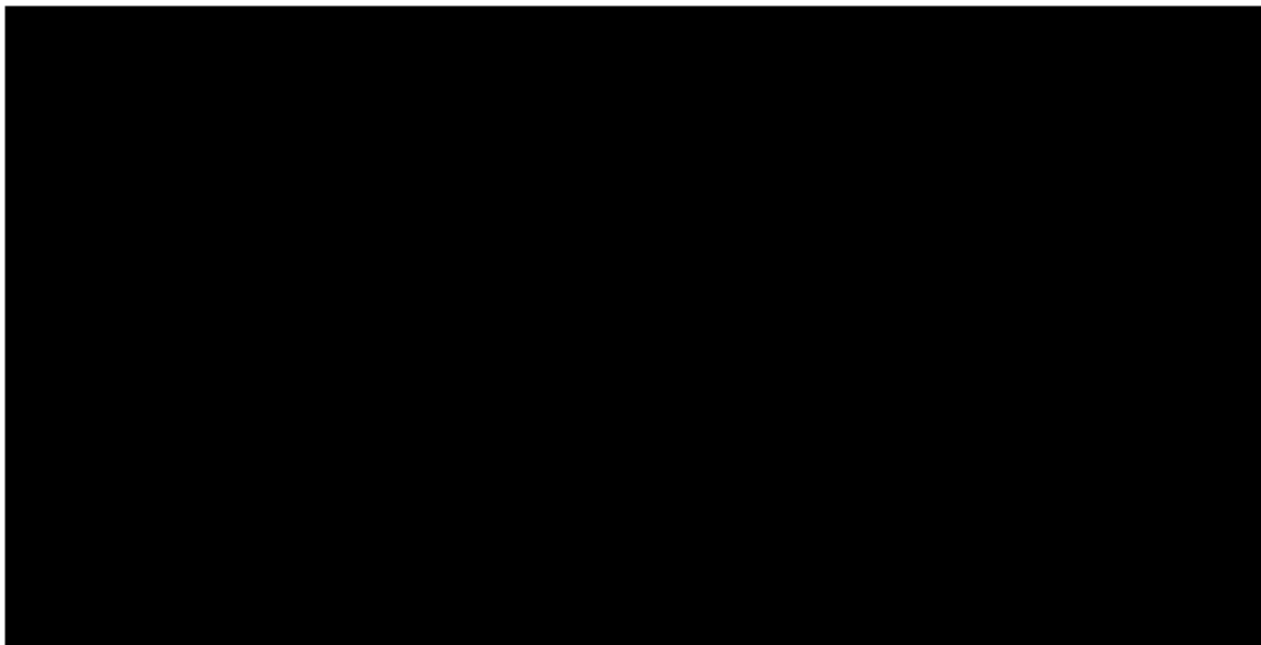
Tab. 30. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████
██████████, wariant podstawowy.


	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
RÓŻNICA	██████████	██████████

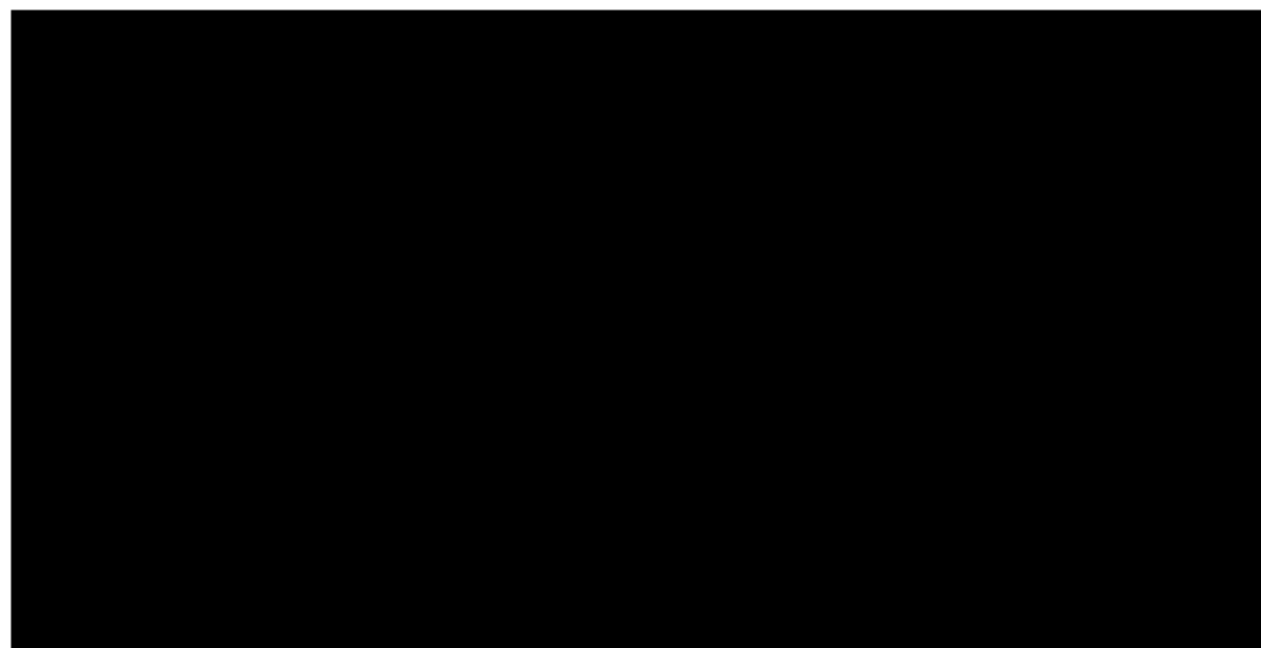
Tab. 31. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████
██████████, wariant podstawowy.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
RÓŻNICA	██████████	██████████

Ryc. 2. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. , wariant podstawowy.



Ryc. 3. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. , wariant podstawowy.



Tab. 32. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. [REDACTED], wariant podstawowy.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt nabycia substancji czynnych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia skojarzonego PRE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt profilaktyki G-CSF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kwalifikacji i monitorowania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok analizy										
Koszty łączne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt nabycia substancji czynnych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt leczenia skojarzonego PRE	████	█	████	█	█	████	████	████	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	████	████	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	████	█	████	████	████	████	████	████	████	████
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	████	█	████	████	████	████	████	████	████	████

Tab. 33. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, wariant podstawowy.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	████	█	████	████	████	████	████	████	████	████
Koszt nabycia substancji czynnych	████	█	████	████	████	████	████	████	████	████
Koszt podania	████	█	████	████	████	████	████	█	████	████
Koszt leczenia skojarzonego PRE	████	█	████	█	█	████	████	████	█	█

Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami
- analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt profilaktyki G-CSF	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji i monitorowania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
II rok analizy										
Koszty łączne	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt nabycia substancji czynnych	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt podania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt leczenia skojarzonego PRE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt profilaktyki G-CSF	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji i monitorowania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

3.3 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym analizy docelową liczbę chorych oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] (patrz rozdz. 2.1.2), w tym w ramach scenariusza nowego stosowanie CAB oszacowano u odpowiednio [REDACTED] chorych (patrz rozdz. 2.1.4).

Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet płatnika przedstawiono w Tab. 34 i Ryc. 4 ([REDACTED]) oraz w Tab. 35 i Ryc. 5 ([REDACTED]). Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w *scenariuszu* istniejącym i nowym patrz Tab. 36 ([REDACTED]) i Tab. 37 ([REDACTED]).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]
[REDACTED]

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych oszacowano odpowiednio [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania kabazytakselu w ramach wnioskowanego programu lekowego oszacowano [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W wariantcie minimalnym wyniki w postaci [REDACTED] zmniejszają się o [REDACTED] [REDACTED] w odniesieniu do wariantu podstawowego analizy w związku ze zmniejszeniem liczebności populacji docelowej.

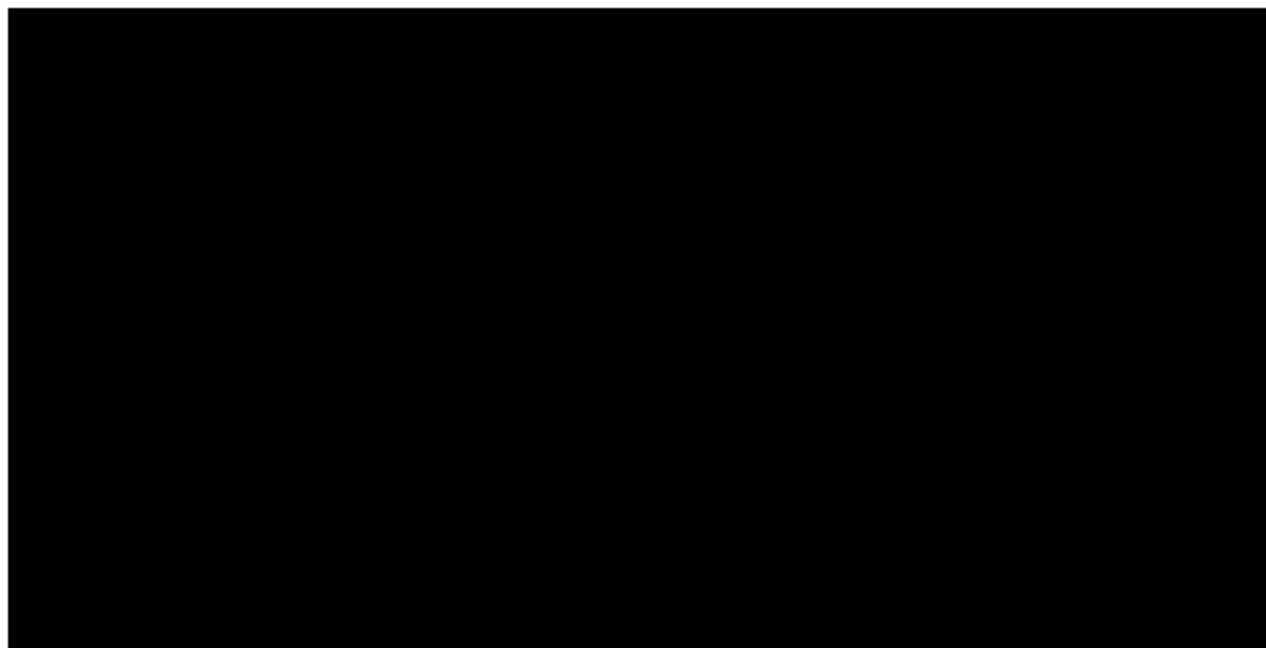
Tab. 34. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. [REDACTED] wariant minimalny.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leku, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii alternatywnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszty leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leku, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii alternatywnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszty leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
RÓŻNICA	[REDACTED]	[REDACTED]

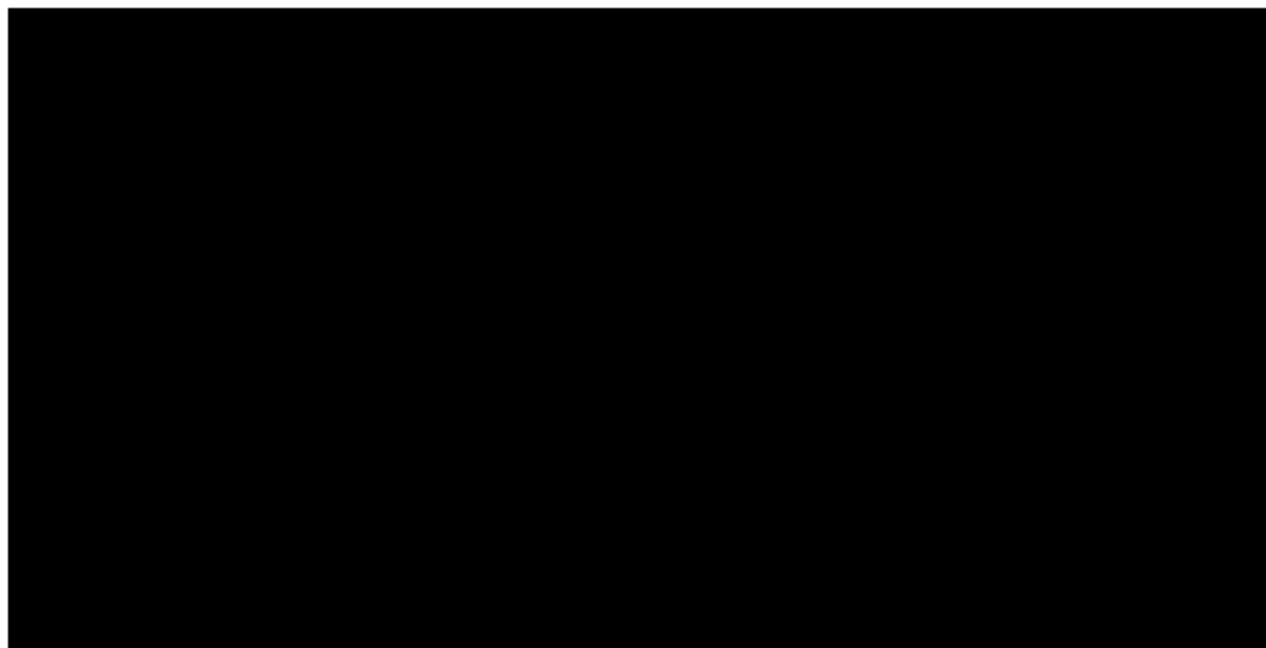
Tab. 35. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. [REDACTED] wariant minimalny.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leku, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii alternatywnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszty leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leku, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii alternatywnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszty leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
RÓŻNICA	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 4. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, wariant minimalny.



Ryc. 5. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, wariant minimalny.



Tab. 36. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. [REDACTED], wariant minimalny.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt nabycia substancji czynnych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia skojarzonego PRE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt profilaktyki G-CSF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kwalifikacji i monitorowania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok analizy										
Koszty łączne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt nabycia substancji czynnych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt leczenia skojarzonego PRE	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Tab. 37. Szczegóły w zestawieniu kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. █, wariant minimalny.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt nabycia substancji czynnych	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt podania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt leczenia skojarzonego PRE	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt profilaktyki G-CSF	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji i monitorowania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
II rok analizy										
Koszty łączne	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt nabycia substancji czynnych	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt podania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt leczenia skojarzonego PRE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt profilaktyki G-CSF	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji i monitorowania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

3.4 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym analizy docelową liczbę chorych oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] (patrz rozdz. 2.1.2), w tym w ramach scenariusza nowego stosowanie CAB oszacowano odpowiednio na [REDACTED] [REDACTED] horych (patrz rozdz. 2.1.4).

Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet płatnika przedstawiono w Tab. 38 i Ryc. 6 ([REDACTED]) oraz w Tab. 39 i Ryc. 7 ([REDACTED]). Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym patrz Tab. 40 ([REDACTED]) i Tab. 41 ([REDACTED]).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] [REDACTED]

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych oszacowano odpowiednio na [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania kabazy-takselu w ramach wnioskowanego programu lekowego oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

W wariantcie maksymalnym wyniki w postaci [REDACTED] [REDACTED] zwiększają się [REDACTED] [REDACTED] w odniesieniu do wariantu podstawowego analizy w związku ze zwiększeniem liczebności populacji docelowej.

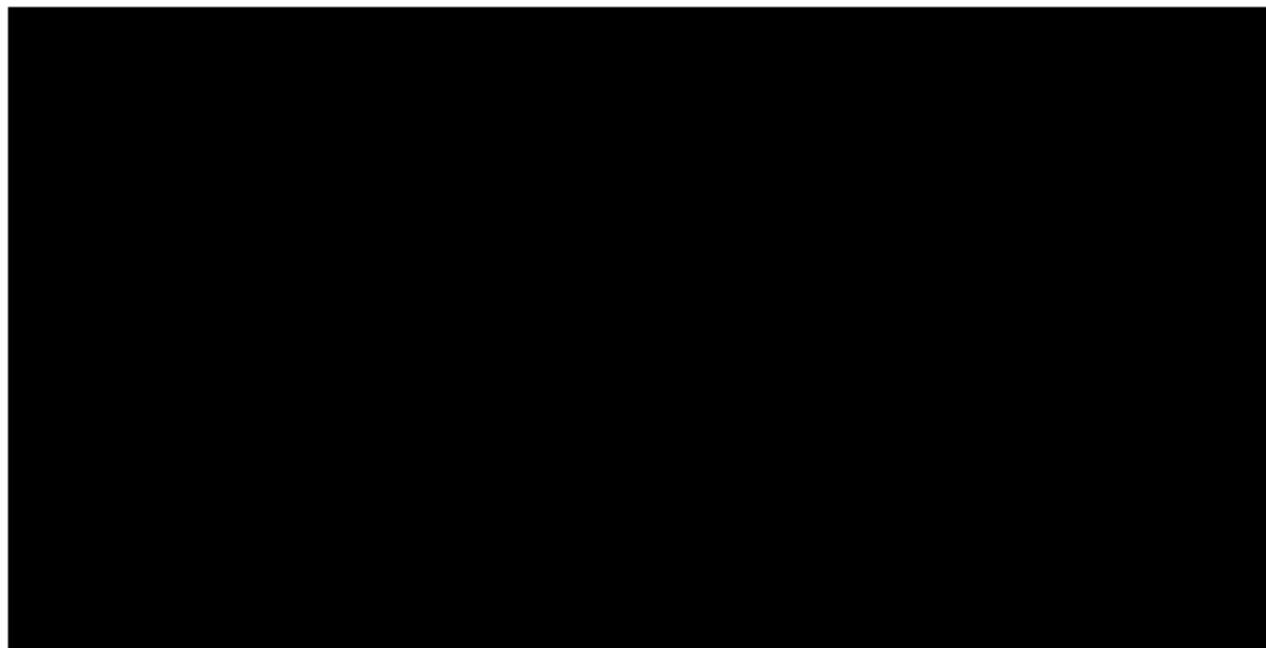
Tab. 38. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████
██████████, wariant maksymalny.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
RÓŻNICA	██████████	██████████

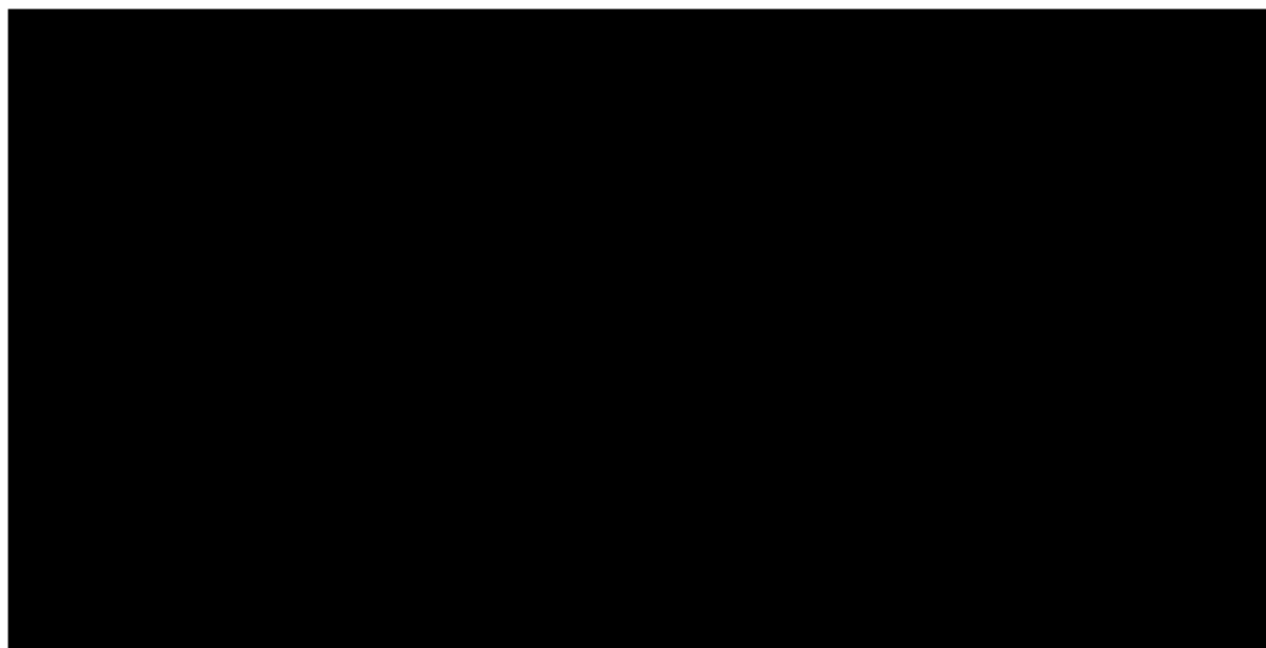
Tab. 39. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████
██████████, wariant maksymalny.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
RÓŻNICA	██████████	██████████

Ryc. 6. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. [redacted], wariant maksymalny.



Ryc. 7. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. [redacted], wariant maksymalny.



Tab. 40. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, wariant maksymalny.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt nabycia substancji czynnych	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt podania	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia skojarzonego PRE	██████	█	██████	█	█	██████	██████	██████	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	██████████	██████████	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
II rok analizy										
Koszty łączne	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt nabycia substancji czynnych	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt podania	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt leczenia skojarzonego PRE	██████	█	██████	█	█	██████	██████	██████	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	██████	██████	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Tab. 41. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, wariant maksymalny.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	C A B	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt nabycia substancji czynnych	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt podania	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt leczenia skojarzonego PRE	██████	█	██████	█	█	██████	██████	██████	█	█

3.5 Analiza wrażliwości — alternatywny udział ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym

W wariantcie podstawowym analizy docelową liczbę chorych oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] (patrz rozdz. 2.1.2), w tym w ramach scenariusza nowego stosowanie CAB oszacowano u odpowiednio na [REDACTED] [REDACTED] chorych (patrz rozdz. 2.1.4). W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ alternatywnego udziału ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym (patrz rozdz. 2.1.4) na wyniki analizy.

Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet płatnika przedstawiono w Tab. 42 i Ryc. 8 ([REDACTED]) oraz w Tab. 43 i Ryc. 9 ([REDACTED]). Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym patrz Tab. 44 ([REDACTED]) i Tab. 45 ([REDACTED]).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] [REDACTED]

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych oszacowano odpowiednio na [REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania kabazytakselu w ramach wnioskowanego programu lekowego oszacowano na [REDACTED] [REDACTED]

Przyjęcie alternatywnego udziału ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym [REDACTED] [REDACTED] w odniesieniu do wariantu podstawowego analizy budżetowych o [REDACTED] [REDACTED]

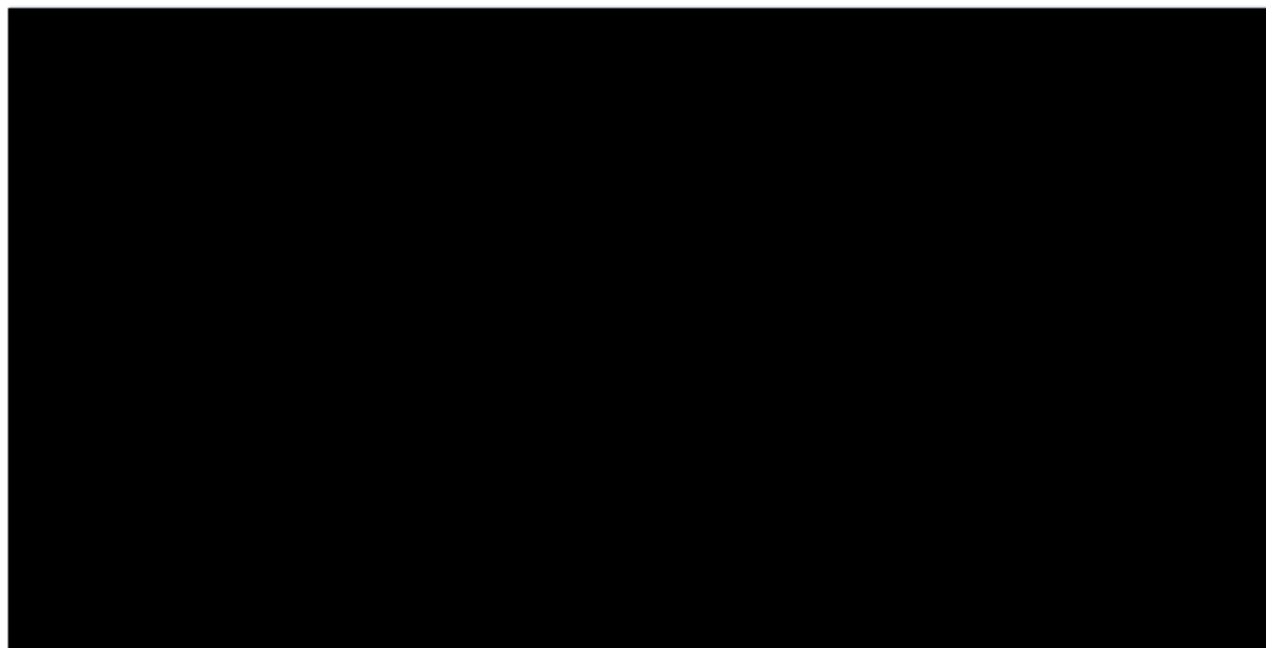
Tab. 42. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
RÓŻNICA	██████████	██████████

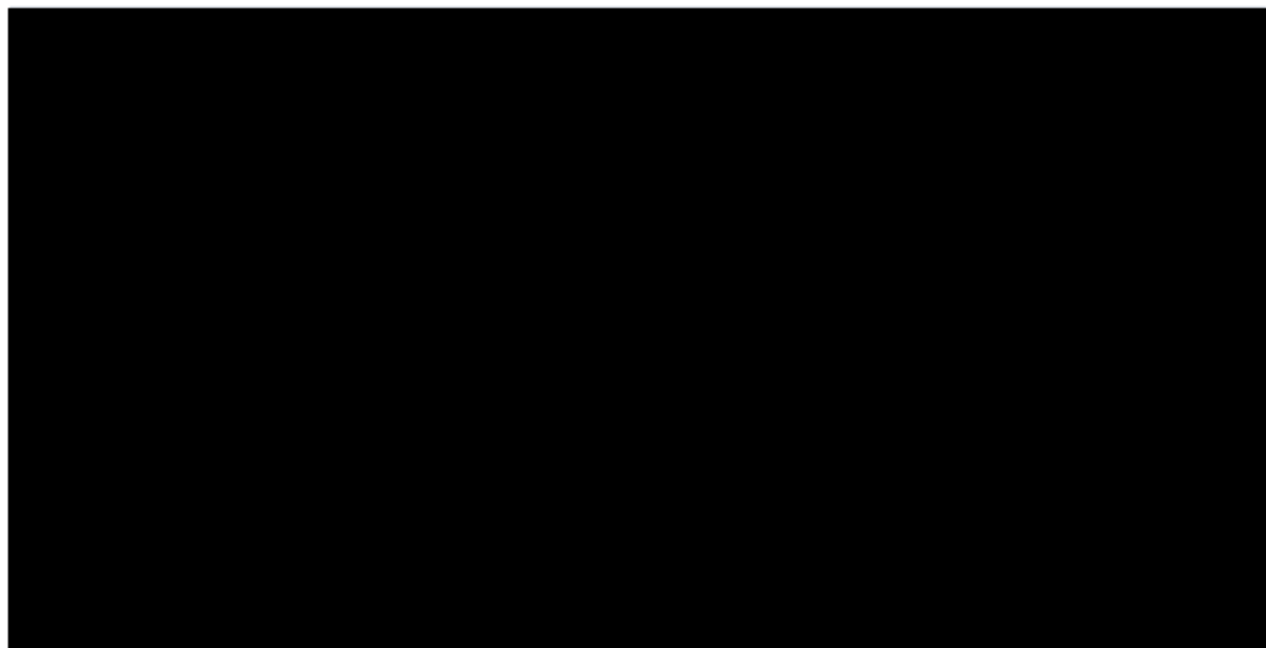
Tab. 43. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
RÓŻNICA	██████████	██████████

Ryc. 8. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.



Ryc. 9. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.



Tab. 44. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. [REDACTED], alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt nabycia substancji czynnych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia skojarzonego PRE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt profilaktyki G-CSF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kwalifikacji i monitorowania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok analizy										
Koszty łączne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt nabycia substancji czynnych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt leczenia skojarzonego PRE	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Tab. 45. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. █, alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt nabycia substancji czynnych	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt podania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt leczenia skojarzonego PRE	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt profilaktyki G-CSF	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji i monitorowania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
II rok analizy										
Koszty łączne	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt nabycia substancji czynnych	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt podania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt leczenia skojarzonego PRE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt profilaktyki G-CSF	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji i monitorowania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

3.6 Analiza wrażliwości — perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

W wariantcie podstawowym analizy docelową liczbę chorych oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] (patrz rozdz. 2.1.2), w tym w ramach scenariusza nowego stosowanie CAB oszacowano u odpowiednio na [REDACTED] [REDACTED] chorych (patrz rozdz. 2.1.4). W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ przyjęcia perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (patrz rozdz. 2.2) na wyniki analizy.

Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet płatnika przedstawiono w Tab. 46 i Ryc. 10 ([REDACTED]) oraz w Tab. 47 i Ryc. 11 ([REDACTED]). Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym patrz Tab. 48 ([REDACTED]) i Tab. 49 ([REDACTED]).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] [REDACTED]

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych oszacowano odpowiednio na [REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania kabazy-takselu w ramach wnioskowanego programu lekowego oszacowano [REDACTED] [REDACTED]

Przyjęcie perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] w odniesieniu do wariantu podstawowego analizy przeprowadzonego z perspektywy NFZ.

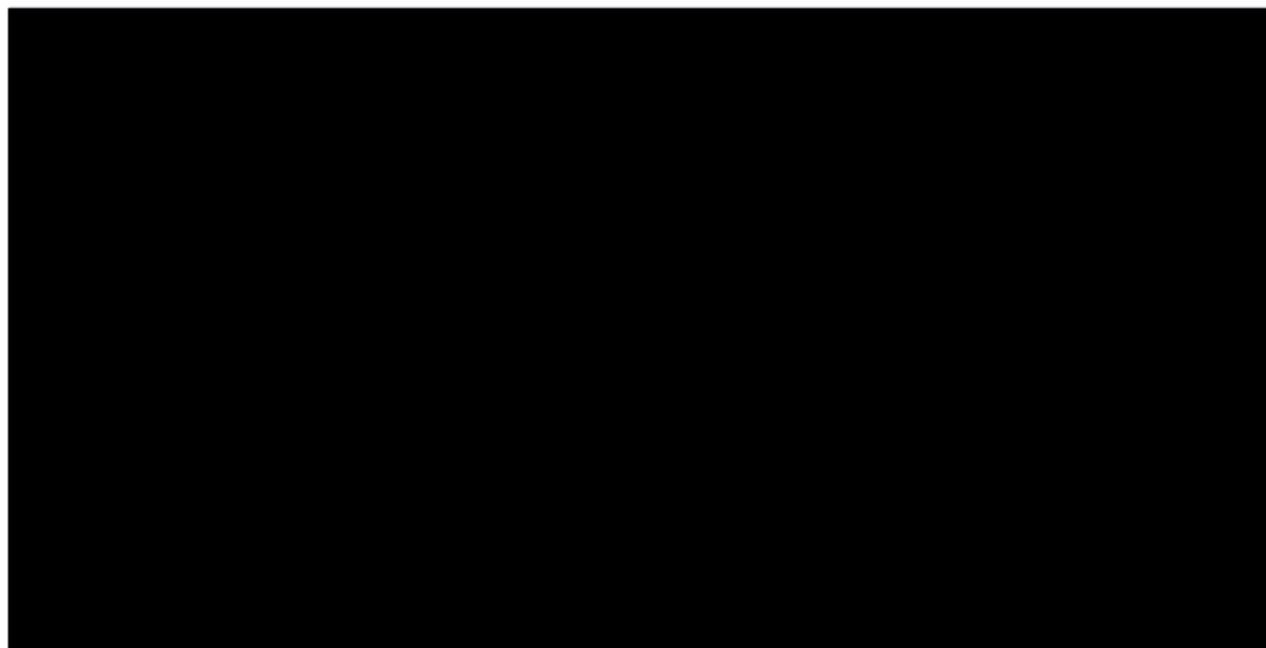
Tab. 46. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████
██████████, perspektyw a wspólna NFZ i pacjenta.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
RÓŻNICA	██████████	██████████

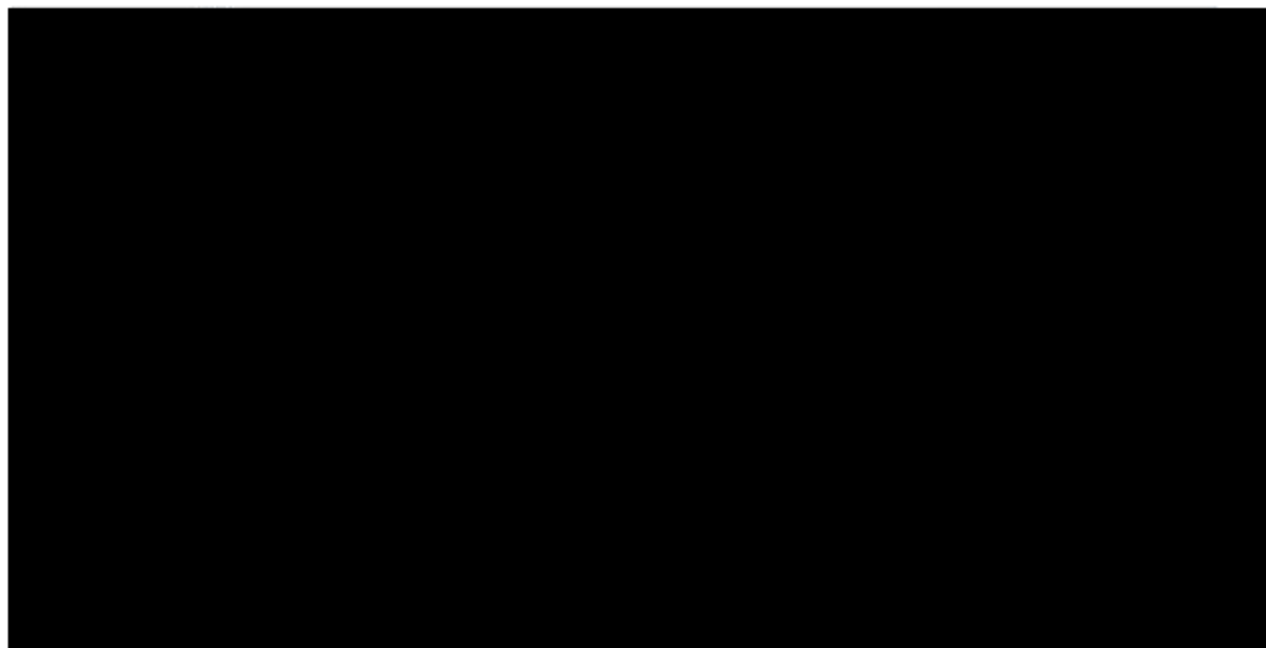
Tab. 47. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████
██████████, perspektyw a wspólna NFZ i pacjenta.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt leku, PLN	██████████	██████████
Koszty terapii alternatywnych, PLN	██████████	██████████
- w tym koszty leków, PLN	██████████	██████████
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	██████████	██████████
RÓŻNICA	██████████	██████████

Ryc. 10. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. [redacted], perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.



Ryc. 11. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. [redacted], perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.



Tab. 48. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt nabycia substancji czynnych	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt podania	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia skojarzonego PRE	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt profilaktyki G-CSF	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt kwalifikacji i monitorowania	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
II rok analizy										
Koszty łączne	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt nabycia substancji czynnych	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt podania	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt leczenia skojarzonego PRE	████	█	████	█	█	████	████	████	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	████	████	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	████	█	████	████	████	████	████	████	████	████
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	████	█	████	████	████	████	████	████	████	████

Tab. 49. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	████	█	████	████	████	████	████	████	████	████
Koszt nabycia substancji czynnych	████	█	████	████	████	████	████	████	████	████
Koszt podania	████	█	████	████	████	████	████	████	████	████
Koszt leczenia skojarzonego PRE	████	█	████	█	█	████	████	████	█	█

Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami
- analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt profilaktyki G-CSF	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji i monitorowania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
II rok analizy										
Koszty łączne	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt nabycia substancji czynnych	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt podania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt leczenia skojarzonego PRE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt profilaktyki G-CSF	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji i monitorowania	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

3.7 Analiza wrażliwości — zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym

W wariancie podstawowym analizy docelową liczbę chorych oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] (patrz rozdz. 2.1.2), w tym w ramach scenariusza nowego stosowanie CAB oszacowano u odpowiednio na [REDACTED] [REDACTED] chorych (patrz rozdz. 2.1.4). W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany kosztów ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym (patrz rozdz. 2.6.1.4) na wyniki analizy.

Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet płatnika przedstawiono w Tab. 50 i Ryc. 12 ([REDACTED]) oraz w Tab. 51 i Ryc. 13 ([REDACTED]). Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym patrz Tab. 52 ([REDACTED]) i Tab. 53 ([REDACTED]).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]
[REDACTED]

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych oszacowano odpowiednio na [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania kabazytakselu w ramach wnioskowanego programu lekowego oszacowano na [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym [REDACTED]
[REDACTED] w odniesieniu do wariantu podstawowego analizy budżetowych o
[REDACTED]
[REDACTED]

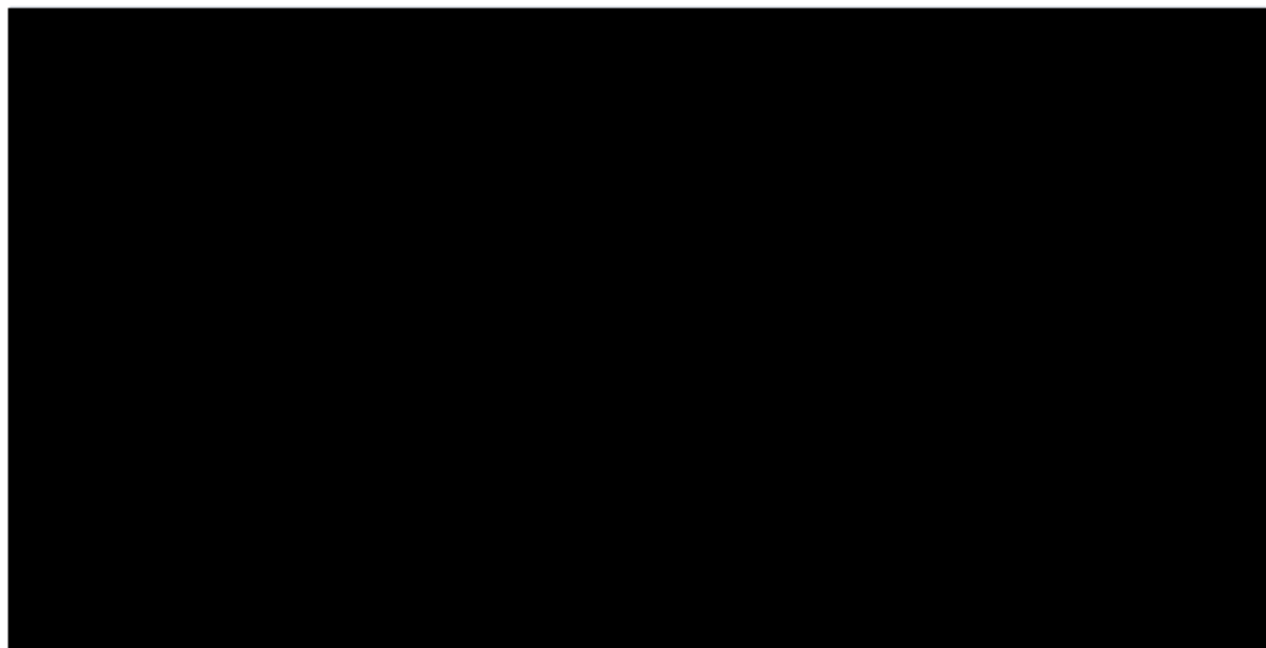
Tab. 50. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. [REDACTED]
[REDACTED], zmiana kosztów w ABI, ENZ, RAD.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leku, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii alternatywnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszty leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leku, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii alternatywnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszty leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
RÓŻNICA	[REDACTED]	[REDACTED]

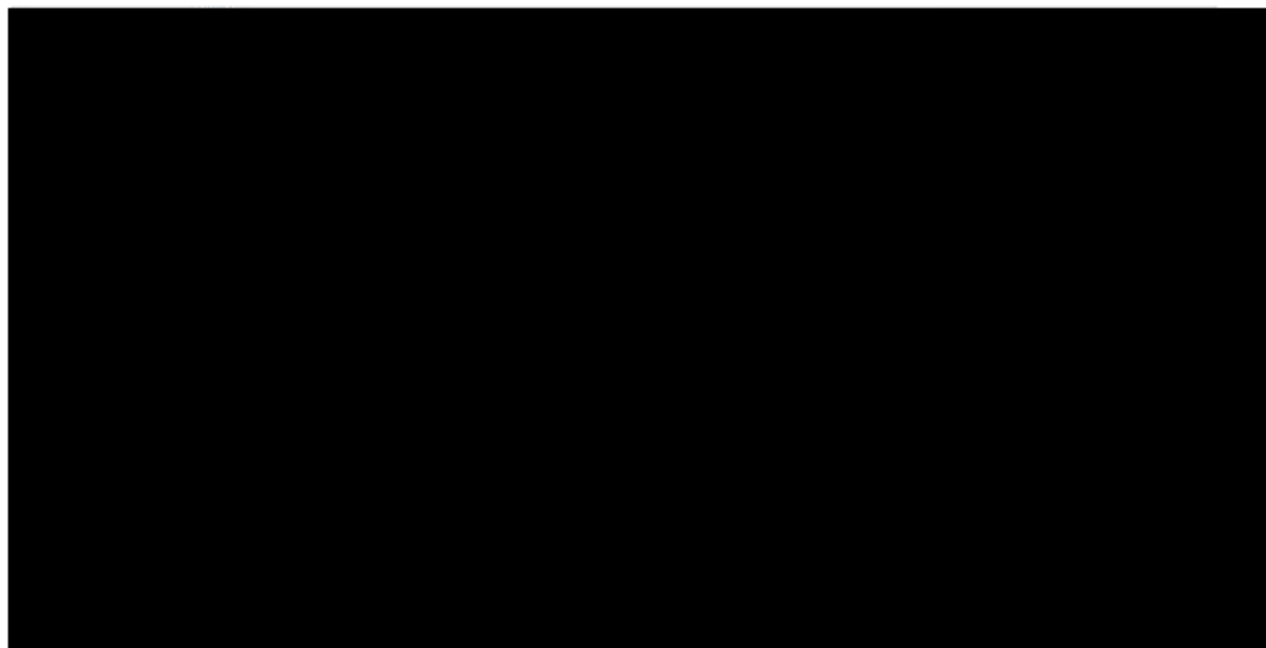
Tab. 51. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. [REDACTED]
[REDACTED], zmiana kosztów w ABI, ENZ, RAD.

	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty terapii CAB, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leku, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii alternatywnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszty leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty terapii CAB, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt leku, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii alternatywnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszty leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
RÓŻNICA	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 12. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, zmiana kosztów w ABI, ENZ, RAD.



Ryc. 13. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, zmiana kosztów w ABI, ENZ, RAD.



Tab. 52. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, zmiana kosztów w ABI, ENZ, RAD.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt nabycia substancji czynnych	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt podania	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia skojarzonego PRE	██████████	█	██████████	█	█	██████████	██████████	██████████	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	██████████	██████████	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
II rok analizy										
Koszty łączne	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt nabycia substancji czynnych	██████████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami
- analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt podania	████████	█	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt leczenia skojarzonego PRE	████████	█	████████	█	█	████████	████████	████████	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	████████	████████	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	████████	█	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	████████	█	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Tab. 53. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, zmiana kosztów w ABI, ENZ, RAD.

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
I rok analizy										
Koszty łączne	████████	█	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt nabycia substancji czynnych	████████	█	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt podania	████████	█	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
Koszt leczenia skojarzonego PRE	██████	█	██████	█	█	██████	██████	██████	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	██████	██████	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty po zakończeniu leczenia w PL	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
II rok analizy										
Koszty łączne	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt nabycia substancji czynnych	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt podania	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt leczenia skojarzonego PRE	██████	█	██████	█	█	██████	██████	██████	█	█
Koszt profilaktyki G-CSF	█	█	█	█	█	██████	██████	█	█	█
Koszt kwalifikacji i monitorowania	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty po zakończeniu leczenia w	██████	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami
 - analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rok/kategoria	Scenariusz istniejący					Scenariusz nowy				
	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD	Łącznie	CAB	ABI	ENZ	RAD
PL										

4 Analiza racjonalizacyjna

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), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.¹²

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania kabazytakselu w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem (DOC) lub po niej, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, jest związane [REDAKTOWANE]

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała [REDAKTOWANE], w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: [REDAKTOWANE] Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, sierpień 2018).

5 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja o finansowaniu kabazytakselu w leczeniu pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej, ze środków publicznych w ramach programu lekowego Narodowego Funduszu Zdrowia zwiększy dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia i na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych kabazytakselu w leczeniu pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Docelowe finansowanie kabazytakselu w ramach programu lekowego z określonymi kryteriami rozpoczęcia i przerwania terapii wymaga stworzenia takiego programu. Wprowadzenie kabazytakselu do programu lekowego związane będzie z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych, podobnie jak w przypadku innych programów, co daje możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów.

Kabazytaksel, analogicznie jak w przypadku innych rodzajów chemioterapii, należy stosować wyłącznie na oddziałach wyspecjalizowanych w podawaniu leków cytotoksycznych i należy go podawać tylko pod kontrolą lekarza mającego odpowiednie kwalifikacje do stosowania chemioterapii przeciw nowotworowej.

Należy pamiętać, że kabazytaksel można podawać jedynie w przypadku dysponowania odpowiednimi pomieszczeniami i wyposażeniem zapewniającym możliwość leczenia ciężkich reakcji nadwrażliwości, takich jak niedociśnienie i skurcz oskrzeli.

6 Aspekty etyczne i społeczne

Populacją, która odniesie korzyść z upowszechnienia finansowania kabazytakselu (preparat Jevtana®) w ramach programu lekowego są chorzy z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej. Obecnie chorzy ci mogą być leczeni octanem abirateronu, enzalutamidem i dichlorkiem radu Ra-223 w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania kabazytakselu zwiększyłoby zakres dostępnych opcji terapeutycznych dla tych chorych.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, w której możliwe byłyby straty wynikające z finansowania kabazytakselu docelowo w ramach programu lekowego. Udostępnienie opcji terapeutycznej nie wydaje się wywoływać dylematów moralnych.

Jak każde leczenie, również leczenie kabazytakselem może nie być zaakceptowane przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty. Jedyne konieczne działanie prawne w przypadku finansowania kabazytakselu w ramach programu lekowego Narodowego Funduszu Zdrowia, to stworzenie takiego programu.

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, ze względu na dostęp do nowoczesnej opcji terapeutycznej. Przy stosunkowo krótkiej oczekiwanej długości życia, każda terapia powodująca jego wydłużenie może stanowić niepodważalną korzyść dla chorego.

W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w *Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych*.

[redacted] (odchylenie od wartości oszacowanych w wariancie podstawowym o [redacted]). Liczebność ta odpowiada analizowanej populacji wyjściowej, tj. liczbie chorych z CRPC z progresją choroby po DOC kwalifikujących się do leczenia kolejnej linii (założenie upraszczające). Zakresy zmienności w ramach analizowanych wariantów z dużym prawdopodobieństwem będą pokrywać obszar niepewności związany z brakiem idealnego pokrywania się populacji.

Od listopada 2017 r. istnieje również możliwość podawania abirateronu przed docetakselem w ramach programu lekowego. Biorąc pod uwagę przesunięcie od wejścia programu lekowego do rzeczywistego stosowania leku (co jest widoczne w Komunikatach DGL dla sprzedaży enzalutamidu i dichlorku radu Ra-223 również dostępnych w ramach programu lekowego od listopada 2017 r.³), długość leczenia abirateronem przed docetakselem (mediana przeżycia wolnego od progresji choroby w tej grupie chorych wynosi ok. 16,5 miesiąca wg badania klinicznego COU-AA-302²⁵) i długość leczenia docetakselem (mediana przeżycia wolnego od progresji choroby w tej grupie chorych wynosi ok. 5,3 miesiąca wg badania klinicznego FIRSTANA²⁶) [redacted]

[redacted] Nakładając na to przewidywany okres obowiązywania decyzji refundacyjnej dla kabazytakselu [redacted] spodziewana jest bardzo niewielka liczba chorych leczonych kabazytakselem po docetakselem i wcześniejszym abirateronie w okresie obowiązywania decyzji refundacyjnej dla kabazytakselu. W związku ze znacznym odchyleniem liczebności populacji docelowej w odniesieniu do wariantu podstawowego w ramach wariantu maksymalnego, populacja ta zostanie pokryta w ramach wariantu maksymalnego.

Chorzy z CRPC z progresją choroby po DOC mają obecnie mają do wyboru 3 leki finansowane w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, tj. octan abirateronu, enzalutamid i dichlorek radu Ra-223 (scenariusz istniejący). W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla kabazytakselu, nastąpi rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla tych chorych o kabazytaksel (scenariusz nowy). Udział radu oraz enzalutamidu i abirateronu w scenariuszu istniejącym przyjęto w oparciu o analizy weryfikacyjne AOTMiT – odpowiednio do zlecenia nr 015/2015 i 008/2017.^{8,9} W przypadku scenariusza nowego Docelowy udział kabazytakselu oszacowano w oparciu o odnalezione dane opublikowane, tj. dane z Czech (dane Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego dotyczące kosztów opieki medycznej w onkologii — analiza dostępnych danych populacyjnych i prognozy na 2018 r.), na 28% (zgodnie z prognozami Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego w 2018 r. chorych leczonych CAB, ENZ, ABI i RAD w kolejnej linii leczenia RGK będzie odpowiednio: 75, 75, 60 i 60) — założono, że zostanie on osiągnięty w drugim roku analizy.¹⁰ Udział w poprzednim roku, tj. w trakcie dochodzenia do udziału docelowego przyjęto na [redacted] Przyjęto założenie upraszczające, że po tylu samo chorych leczonych obecnie ABI, ENZ, RAD zmieni leczenie na CAB w analizie podstawowej (brak wiarygodnych danych na ten temat). W analizie wrażliwości założono, że cho-

rzy leczeni obecnie ABI, ENZ, RAD zmienią leczenie na CAB proporcjonalnie do obecnego udziału w rynku ABI, ENZ i RAD wg danych sprzedażowych NFZ (komunikat DGL za kwiecień 2018 r.²²).

Długość terapii abirateronem i enzalutamidem przyjęto w oparciu o zlecenie Ministerstwa Zdrowia dla AOTMiT nr 008/2017, (dotyczące wniosku o objęcie refundacją enzalutamidu w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C-61)”) a kabazytakselem i dichlorkiem radu Ra-223 w oparciu o badania kliniczne (odpowiednio TROPIC i ALSYMPCA).^{19,20,21}

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji, podania leków, leczenia skojarzonego prednizonem/prednizolonem, profilaktyki G-CSF oraz kwalifikacji do programu i monitorowania w programie, a także kosztów po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego.

W przypadku kabazytakselu i dichlorku radu-223 uwzględniono, że NFZ płaci tylko za faktycznie zużyte mg (kwestia ta nie dotyczy abirateronu i enzalutamidu). Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich.

██
██
██
██
██
██

Ceny abirateronu, enzalutamidu i dichlorku radu Ra-223 przyjęto jako ceny z uwzględnieniem RSA wg danych sprzedażowych NFZ (komunikaty DGL za 2018 rok). W analizie podstawowej koszty ABI, ENZ, RAD z RSA oszacowane na podstawie średniej z danych sprzedażowych NFZ za rok 2018³ (przyjęcie kosztów średnich do analizy podstawowej związane jest z dużymi zmianami kosztów ENZ i RAD w kolejnych miesiącach sprzedaży) a w jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości na podstawie danych z kwietnia 2018 r. (tj. komunikatu DGL za kwiecień 2018 r.).

Dawkowanie leków przyjęto zgodnie z Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) dostępnymi na stronie Europejskiej Agencji Leków.^{13,14,15,16} Do obliczeń założono, że średnia masa ciała chorego z rakiem gruczołu krokowego wynosi ██████████ ██████████ a powierzchnia ciała ██████████ m² (na podstawie dostępnych danych sprzedażowych i epidemiologicznych dla Polski).

Koszty podania przypisano w oparciu o Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.²³

Koszt prednizonu/prednizolonu jako leczenia skojarzonego z CAB i ABI oszacowano w oparciu o Obwieszczenie MZ (lista refundacyjna na lipiec-sierpień 2018 r.) i dane sprzedażowe NFZ (komunikat DGL za kwiecień 2018 r.)^{2,22}

Koszty profilaktyki G-CSF oszacowano w oparciu o odsetek chorych otrzymujących G-CSF w ramach profilaktyki pierwotnej i średnią długość leczenia G-CSF na cykl w ramach profilaktyki pierwotnej wg badania TROPIC oraz wycenę hospitalizacji związanej z wykonaniem programu w oparciu o Zarządzenie Nr 75/2018/DGL.^{20,23} Wpływ alternatywnej wartości odsetka chorych otrzymujących G-CSF na wynik analizy testowano w ramach analizy wrażliwości.

Koszty kwalifikacji (brak kosztu) i monitorowania (ryczałt roczny) przyjęto w oparciu o Zarządzenie Nr 75/2018/DGL.²³

Po zakończeniu leczenia ABI, ENZ, RAD, CAB w ramach programu lekowego (PL) uwzględniono koszty opieki nad chorym (leków i monitorowania) przypisane w oparciu o zlecenie Ministerstwa Zdrowia dla AOTMiT nr 008/2017 dla enzalutamidu.¹⁹ Koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego szacowano do końca rozpatrywanego roku analizy. Założono, że wszyscy chorzy dożywają do końca tego okresu.

Stosowanie kabazytakselu związane jest z występowaniem hematologicznych i niehematologicznych zdarzeń niepożądanych. Należy jednak podkreślić, że zidentyfikowane w ramach Analizy klinicznej (patrz [redacted] Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza kliniczna. Warszawa, sierpień 2018.) dodatkowe dowody naukowe w postaci publikacji pełnotekstowych (dane z programów *compassionate-use programmes* [CUP] i *expanded-access programmes* [EAP] prowadzonych w populacjach o dużych liczebnościach) wskazują na znacznie mniejsze częstości występowania zdarzeń niepożądanych (w tym zdarzeń hematologicznych) w programach EAP + CUP w porównaniu z badaniem TROPIC. Fakt ten może być tłumaczony dużymi różnicami w obu badaniach, istnieniem programu proaktywnego leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z kabazytaksem skierowanego do lekarzy i pielęgniarek oraz częstszym stosowaniem czynników G-CSF w programach CUP i EAP. Co więcej, zgodnie z zestawieniem wyników badań klinicznych dla CAB, ABI, ENZ, RAD w przeprowadzonej Analizie klinicznej (patrz [redacted] Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza kliniczna. Warszawa, sierpień 2018.) zdarzenia niepożądane łącznie występują u zbliżonego odsetka chorych leczonych aktywnie (tj. u ponad 90% chorych leczonych CAB, ENZ i RAD, brak danych dla ABI). W związku z powyższym należy uznać, że koszty leczenia działań niepożądanych nie stanowią kosztów różniących pomiędzy stosowanymi terapiami, zatem mogą zostać pominięte w przedmiotowej analizie.

Finansowanie kabazytakselu w programie lekowym w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetaksalem lub po niej, jest związane z [redacted] dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (i pacjenta), [redacted]

8 Wyniki i wnioski końcowe

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania kabazytakselu w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego w perspektywie 2 kolejnych lat. Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez jego uwzględnienia. Poniżej przedstawiono wyniki analizy

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego, w którym chorzy leczeni są abirateronem, enzalutamidem i dichlorkiem radu Ra-223 oraz scenariusza nowego, w którym wybór opcji leczniczych zostaje rozszerzony o kabazytaksel.

W wariantcie podstawowym analizy docelową liczbę chorych oszacowano na

pacjentów leczonych kabazytakselem w ramach scenariusza nowego. W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych oszacowano odpowiednio na

związane z wprowadzeniem finansowania kabazytakselu w ramach wnioskowanego programu lekowego oszacowano

- o Przyjęcie perspektywy łącznej (płatnika i chorego) nie zmieniało istotnie oszacowań względem wariantu podstawowego (z perspektywy płatnika publicznego) -

Przyjęcie alternatywnego udziału ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym

w odniesieniu do wariantu podstawowego analizy.

Zmiana kosztów łącznych w scenariuszu nowym na

(koszt nabycia CAB oraz koszty w scenariuszu istniejącym bez zmian) skutkuje oszacowaniami

Zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD [REDACTED] w odniesieniu do wariantu podstawowego analizy. Zmiana kosztów łącznych w **scenariuszu istniejącym** na [REDACTED] oraz w **scenariuszu nowym** na [REDACTED] (koszt nabycia CAB bez zmian) skutkuje oszacowaniami [REDACTED] na poziomie [REDACTED]

W **wariancie minimalnym** analizy docelową liczbę chorych oszacowano na [REDACTED] pacjentów leczonych kabazytaksem w ramach scenariusza nowego. W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]. W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych oszacowano odpowiednio na [REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania kabazytakselu w ramach wnioskowanego programu lekowego oszacowano na [REDACTED]

- o W wariantcie minimalnym wyniki w postaci [REDACTED] zmniejszają się o [REDACTED] w odniesieniu do wariantu podstawowego analizy w związku ze zmniejszeniem liczebności populacji docelowej.

W **wariancie maksymalnym** analizy docelową liczbę chorych oszacowano na [REDACTED] pacjentów leczonych kabazytaksem w ramach scenariusza nowego. W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]. W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych oszacowano odpowiednio na [REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania kabazytakselu w ramach wnioskowanego programu lekowego oszacowano na 7 [REDACTED]

- o W wariantcie maksymalnym wyniki w postaci [REDACTED] zwiększają się [REDACTED] w odniesieniu do wariantu podstawowego analizy w związku ze zwiększeniem liczebności populacji docelowej.

Tab. 54. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████

	I rok	II rok
Wariant podstawowy		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
- w tym koszt nabycia kabazytakselu	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████
Wariant minimalny		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
- w tym koszt nabycia kabazytakselu	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████
Wariant maksymalny		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
- w tym koszt nabycia kabazytakselu	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████
Analiza wrażliwości — alternatywny udział ABI, ENZ, RAD w scenariuszu nowym		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
- w tym koszt nabycia kabazytakselu	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████
Analiza wrażliwości — perspektywa w spólna NFZ i pacjenta		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
- w tym koszt nabycia kabazytakselu	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████
Analiza wrażliwości — zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
- w tym koszt nabycia kabazytakselu	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████

Finansowanie kabazytakselu w programie lekowym w leczeniu chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetaksellem lub po niej, jest związane z [REDAKTOWANE] dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (i pacjenta), niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

[REDAKTOWANE] wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, wymienianej w wytycznych klinicznych leczenia chorych z mCRPC (patrz Analiza problemu decyzyjnego). Terapia kabazytaksellem, zwiększając długość życia, wpisuje się w priorytety zdrowotne wymieniane w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r.: „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”.²⁷

Preparat kabazytakselu nie jest refundowany w Polsce. Należy zaznaczyć, że kabazytaksel uzyskał pozytywne rekomendacje refundacyjne znacznej części agencji oceny technologii medycznych w Europie (UK [NICE], szkockiej [SMC], francuskiej [HAS], irlandzkiej [HSE], australijskiej [PBAC], holenderskiej i niemieckiej [G-BA]; patrz analiza problemu decyzyjnego: [REDAKTOWANE] Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, sierpień 2018.), wskazujące na zasadność finansowania kabazytakselu z budżetu płatnika publicznego w 2 linii leczenia (po DOC) a zatem we wnioskowanej populacji. Dla zapewnienia dostępu chorym do nowoczesnej chemioterapii wnioskowane jest finansowanie kabazytakselu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego w ramach programu lekowego.

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla kabazytakselu, nastąpi rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla tych chorych o kabazytaksel. Co więcej, kabazytaksel jest opcją dla szczególnej grupy pacjentów hormonoopornych, którzy z progresją po DOC pomimo wcześniejszego leczenia ABI/ENZ i jednocześnie nie spełniają kryteriów włączenia do leczenia RAD (do których należą m.in.: występowanie co najmniej 6 przerzutów do kości, bóle kostne wymagające stałego stosowania leków, brak przerzutów do narządów trzewnych, odpowiednie wyniki badań laboratoryjnych) — pacjentów, którzy nie mają dostępu już do żadnej refundowanej terapii.

9 Aneks

9.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCĄ TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Spodziewana jest korzyść dla chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, z progresją podczas terapii docetakselem lub po niej, spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji spełniającej kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest korzyść dla wąskiej grupy osób - chorych spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia kabazytakselem w ramach programu lekowego.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

CAB jest opcją dla szczególnej grupy pacjentów hormonooopornych, którzy z progresją po DOC pomimo wcześniejszego leczenia ABI/ENZ i jednocześnie nie spełniają kryteriów włączenia do leczenia RAD (do których należą m.in.: występowanie co najmniej 6 przerzutów do kości, bóle kostne wymagające stałego stosowania leków, brak przerzutów do narządów trzewnych, odpowiednie wyniki badań laboratoryjnych) — pacjentów, którzy nie mają dostępu już do żadnej refundowanej terapii.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

CAB jest opcją dla szczególnej grupy pacjentów hormonooopornych, którzy z progresją po DOC pomimo wcześniejszego leczenia ABI/ENZ i jednocześnie nie spełniają kryteriów włączenia do leczenia RAD (do których należą m.in.: występowanie co najmniej 6 przerzutów do kości, bóle kostne wymagające stałego stosowania leków, brak przerzutów do narządów trzewnych, odpowiednie wyniki badań laboratoryjnych) — pacjentów, którzy nie mają dostępu już do żadnej refundowanej terapii.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej

opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii.

Czy może grozić niezakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.*

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególniego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

* wprowadzenie finansowania kabazytakselu w ramach programu lekowego Narodowego Funduszu Zdrowia wymaga utworzenia takiego programu.

9.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ¹

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	2.1.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	2.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	2.1.4	
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.1	
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	3.2	Sc.istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	3.2	Sc.nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.2	Różnica pomiędzy sc.nowym i sc.istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6?	3.3, 3.4	
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne w wartości, na podstawie	2.1, 2.6, 2.6.7,	oraz w podroz-

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	których dokonano oszacowań?	2.8	działach
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2, 2.5	oraz w podrozdziałach
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie w wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	2.3, 3	
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.1, 3	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	-	Nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	■	
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	■	
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.5	
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	Nie dotyczy
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne w wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczny identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia	14
Tab. 2. Chorzy na raka gruczołu krokowego* (ICD-10 C61) w Polsce leczeni ABI w latach 2014-2017 wg danych NFZ.**	17
Tab. 3. Prognozowana liczba chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu w kolejnych latach.	18
Tab. 4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	19
Tab. 5. Udziały leków przyjęte w analizie w kolejnych latach.*	21
Tab. 6. Liczba chorych przyjęta w analizie w kolejnych latach — wariant podstawowy*	22
Tab. 7. Liczba chorych przyjęta w analizie w kolejnych latach — wariant minimalny*	22
Tab. 8. Liczba chorych przyjęta w analizie w kolejnych latach — wariant maksymalny*	22
Tab. 9. Zużycie kabazytakselu przy założeniu średniej powierzchni ciała chorych w Polsce (1,84 m ²) dla 1 cyklu leczenia i mediany/średniej cykli leczenia z badania TROPIC	29
Tab. 10. Długość terapii kabazytaksel, abirateronem, enzalutamidem i dichlorkiem radu Ra-223 przyjęta w analizie.	29
Tab. 11. Wnioskowana cena preparatu Jevtana® – ████████████████████████████████████	30
Tab. 12. Wnioskowana cena preparatu Jevtana® – ████████████████████████████	30
Tab. 13. Wnioskowana cena preparatu Jevtana® – ████████████████████████	31
Tab. 14. Koszt całej terapii kabazytaksel na 1 pacjenta.....	31
Tab. 15. Ceny jednostkowe komparatorów według danych sprzedażowych DGL za 2018 rok - Koszt 1 opak. dla NFZ/NFZ i pacjenta*, PLN.....	32
Tab. 16. Koszt całej terapii ABI, ENZ, RAD na 1 pacjenta.	32
Tab. 17. Koszty podania uwzględnione w analizie.....	33
Tab. 18. Koszt podań CAB, ABI, ENZ, RAD na całkowitą długość terapii na 1 pacjenta.....	34
Tab. 19. Koszty leczenia skojarzonego prednizone m/prednizolonem uwzględnione w analizie.....	35
Tab. 20. Koszt leczenia skojarzonego PRE dla CAB, ABI, ENZ, RAD na całkowitą długość terapii na 1 pacjenta.	35
Tab. 21. Koszty profilaktyki G-CSF uwzględnione w analizie.....	36
Tab. 22. Koszt profilaktyki G-CSF na całkowitą długość terapii na 1 pacjenta.....	36
Tab. 23. Koszty jednostkowe kwalifikacji i monitorowania uwzględnione w analizie (Zarządzenie Nr 75/2018/DGL).....	37
Tab. 24. Koszt monitorowania na całkowitą długość terapii na 1 pacjenta.*	37
Tab. 25. Koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego uwzględnione w analizie.....	38
Tab. 26. Koszty po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego na 1 pacjenta.	38
Tab. 27. Koszty całkowitych kosztów terapii na 1 pacjenta, PLN.	38
Tab. 28. Scenariusze badane w ramach analiz wrażliwości.....	40
Tab. 29. Aktualne roczne wydatki NFZ, PLN.....	41
Tab. 30. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach ██████████ wariant podstawowy.....	43

Tab. 31. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, wariant podstawowy.....	43
Tab. 32. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████ wariant podstawowy.....	45
Tab. 33. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████ wariant podstawowy.....	46
Tab. 34. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████ wariant minimalny.....	50
Tab. 35. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████ wariant minimalny.....	50
Tab. 36. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████ wariant minimalny.....	52
Tab. 37. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████ wariant minimalny.....	53
Tab. 38. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████ wariant maksymalny.....	57
Tab. 39. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, wariant maksymalny.....	57
Tab. 40. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████ wariant maksymalny.....	59
Tab. 41. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████ wariant maksymalny.....	60
Tab. 42. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.....	64
Tab. 43. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.....	64
Tab. 44. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████ alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.....	66
Tab. 45. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████ alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.....	67
Tab. 46. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	71
Tab. 47. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	71
Tab. 48. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	73
Tab. 49. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	74
Tab. 50. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD.....	78
Tab. 51. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach. ██████████, zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD.....	78
Tab. 52. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD.....	80
Tab. 53. Szczegółowe zestawienie kosztów terapii w scenariuszu istniejącym i nowym, PLN. ██████████, zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD.....	81

Tab. 54. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet płatnika w kolejnych latach.

..... 93

Spis rysunków

Ryc. 1. Liczba chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu w kolejnych latach.....	18
Ryc. 2. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, wariant podstawowy.....	44
Ryc. 3. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, wariant podstawowy.....	44
Ryc. 4. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, wariant minimalny.....	51
Ryc. 5. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, wariant minimalny.....	51
Ryc. 6. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, wariant maksymalny.....	58
Ryc. 7. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, wariant maksymalny.....	58
Ryc. 8. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.....	65
Ryc. 9. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, alternatywny udział ABI, ENZ, RAD.....	65
Ryc. 10. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	72
Ryc. 11. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	72
Ryc. 12. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD.....	79
Ryc. 13. Porównanie kosztów scenariusza nowego i istniejącego w dwóch kolejnych latach analizy. ██████████, zmiana kosztów ABI, ENZ, RAD.....	79

Piśmiennictwo

¹ 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.

<http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> [stan na 25.07.2018].

² 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. <https://www.gov.pl/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> [stan na 27.07.2018].

³ Narodowy Fundusz Zdrowia. Aktualności Centrali. Komunikaty DGL. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [stan na 27.07.2018].

⁴

⁵ Microsoft. Wybieranie najlepszej linii trendu dla danych. <https://support.office.com/pl-pl/article/wybieranie-najlepszej-linii-trendu-dla-danych-1bb3c9e7-0280-45b5-9ab0-d0c93161daa8?ui=pl-PL&rs=pl-PL&ad=PL> [stan na 06.08.2018].

⁶ Wojciechowska Urszula, Didkowska Joanna. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/raporty/> [stan na 21.07.2018].

⁷ Agencja Oceny Technologii Medycznych. Podanie kabazytakselu w leczeniu pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami. 2012.

<http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=629>,

http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-34-2012-kabazytaksel/11_OT_431_17_Kabazytaksel.pdf,

http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-34-2012-kabazytaksel/RP_28_2012_kabazytaksel.pdf [stan na 25.07.2018].

⁸ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, zlecenie nr 015/2015. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/3859-015-2015-zlc> [stan na 25.07.2018].

⁹ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, zlecenie nr 008/2017. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2017/855-materialy-2017/4838-008-2017-zlc> [stan na 25.07.2018 r.].

¹⁰ Czech Society for Oncology. Číselné podklady pro plánování nákladů léčebné péče v onkologii – analýzy dostupných populačních dat a predikce pro rok 2018. <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre>

knihy/24-41-ciseln-podklady-pro-planovani-nakladu-lecebne-pece-v-onkologii-analyzy-do/ [stan na 25.05.2018 r.].

¹¹ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.

¹² 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).

¹³ European Medicines Agency. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Jevtana. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002018/human_med_001428.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125 [stan na 27.07.2018].

¹⁴ European Medicines Agency. Zytiga. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002321/human_med_001499.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 [stan na 27.07.2018].

¹⁵ European Medicines Agency. Xtandi. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002639/human_med_001663.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 [stan na 27.07.2018].

¹⁶ European Medicines Agency. Xofigo. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002653/human_med_001692.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 [stan na 27.07.2018].

¹⁸ Przybyszewska Justyna, Sinkiewicz Anna, Winiarski Piotr. The prevalence of malnutrition and obesity in patients with head and neck cancer. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(3):203-220. eISSN 2391-8306.

¹⁹ Zlecenie 008/2017. Zlecenie 008/2017. Xtandi® (enzalutamid) w leczeniu dorosłych chorych na przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację po niepowodzeniu terapii docetakselem. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2017/855-materialy-2017/4838-008-2017-zlc> [stan na 27.07.2018].

²⁰ De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO; TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet*. 2010 Oct 2;376(9747):1147-54.

²¹ Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, Chodacki A, Wiechno P, Logue J, Seke M, Widmark A, Johannessen DC, Hoskin P, Bottomley D, James ND, Solberg A, Syndikus I, Kliment J, Wedel S, Boehmer S, Dall'Oglio M, Franzén L, Coleman R, Vogelzang NJ, O'Bryan-Tear CG, Staudacher K, Garcia-Vargas J, Shan M, Bruland ØS, Sartor O; ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013 Jul 18;369(3):213-23. doi: 10.1056/NEJMoa1213755.

²² Narodowy Fundusz Zdrowia. Aktualności Centrali. Komunikaty DGL. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [stan na 27.07.2018].

²³ Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenia Prezesa NFZ. Zarządzenie Nr 25/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 marca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-252018dgl,6743.html> [stan na 27.07.2018 r.].

²⁴ Narodowy Fundusz Zdrowia. Ogólne zasady wystawiania recept. <http://www.nfz-warszawa.pl/dla-swiadczeniodawcow/recepty-leki-apteki/informacje-ogolne/ogolne-zasady-wystawiania-recept/> [stan na 25.07.2018 r.].

²⁵ Rathkopf DE, Smith MR, de Bono JS, et al. Updated interim efficacy analysis and long-term safety of abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer patients without prior chemotherapy (COU-AA-302). *Eur Urol.* 2014 Nov;66(5):815-25. doi: 10.1016/j.eururo.2014.02.056. Epub 2014 Mar 6.

²⁶ Oudard S, Fizazi K, Sengeløv L, et al. Cabazitaxel Versus Docetaxel As First-Line Therapy for Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial-FIRSTANA. *J Clin Oncol.* 2017 Oct 1;35(28):3189-3197. doi: 10.1200/JCO.2016.72.1068. Epub 2017 Jul 28.

²⁷ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych. Dz.U. 2018 poz. 469. <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20180000469> [stan na 27.07.2018].