

Analiza wpływu na budżet płatnika

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów,
z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik

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

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Janssen Cilag Polska Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 26 czerwca 2019 r.

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego
bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka	12
2.1 Porównywane scenariusze	13
2.2 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych	14
2.3 Perspektywa analizy.....	18
2.4 Horyzont czasowy	18
3 Populacja docelowa.....	19
3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	19
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	26
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	27
3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów	27
3.4.1 Scenariusz istniejący.....	27
3.4.2 Scenariusz nowy	28
3.5 Założenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego	29
4 Analiza kosztów	31
5 Zestawienie tabelaryczne parametrów modelu	34
6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	35
7 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	35
7.1 Wariant podstawowy.....	35
7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	35
7.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	37
7.2 Wyniki analizy wpływu na budżet: warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	39
7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	39
7.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	40

7.3	Analiza wrażliwości	41
7.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	44
7.3.2	Analiza wrażliwości bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	48
7.4	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	52
8	Aspekty etyczne i społeczne.....	52
9	Dyskusja i ograniczenia.....	53
10	Wnioski końcowe	55
11	Załączniki.....	57
11.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	57
11.2	Liczebność populacji docelowej – warianty skrajne	57
11.3	Koszty roczne – szczegółowa struktura	58
11.4	Wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie podstawowym – szczegółowa struktura wydatków	59
	Spis Tabel	61
	Spis Wykresów	62
	Piśmiennictwo	63

Wykaz skrótów

ADT	Terapia deprivacji androgenów (z ang. <i>Androgen Deprivation Therapy</i>)
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APA	Apalutamid
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AW	Analiza wrażliwości
bd.	Brak danych
BIA	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CRPC	Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (z ang. <i>Castration-Resistant Prostate Cancer</i>)
CTH	Chemioterapia
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EMA	Europejska Agencja ds. Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i>)
ENZ	Enzalutamid
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (z ang. <i>Food And Drug Administration</i>)
GnRH	Gonadoliberyna, "hormon uwalniający gonadotropinę" (z ang. <i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i>)
HR	Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HRQoL	Jakość życia zależna od zdrowia (z ang. <i>Health Related Quality of Life</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (z ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
ITT	Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>Intention To Treat</i>)
LY	Lata życia (z ang. <i>Life Years</i>)
mCRPC	Przerzutowy rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (z ang. <i>Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer</i>)
MFS	Przeżycie wolne od przerzutów (z ang. <i>Metastasis-Free Survival</i>)
MPZ	Mapa potrzeb zdrowotnych
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

nmCRPC	Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację bez przerzutów odległych (z ang. <i>Non-Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer</i>)
OS	Przeżycie całkowite (z ang. <i>Overall Survival</i>)
PBO	Placebo
PFS	Przeżycie wolne od progresji (z ang. <i>Progression-Free Survival</i>)
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PPP+P	Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta (świadczeniobiorcy)
PSA	Swoisty antygen sterczowy (z ang. <i>Prostate-Specific Antigen</i>)
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (z ang. <i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i>)
PSA DT	Czas do podwojenia stężenia PSA (z ang. <i>PSA Doubling Time</i>)
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RGK	Rak gruczołu krokowego
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SD	Odchylenie standardowe (z and. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
TEAEs	Zdarzenia niepożądane w trakcie leczenia (z ang. <i>Treatment-Emergent Adverse Events</i>)
TTTD	Czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>Time To Treatment Discontinuation</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Streszczenie

Cel

Celem analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Erleada (apalutamid) stosowanego w połączeniu z terapią deprivacji androgenowej w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów (nmCRPC), z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów, w ramach programu lekowego finansowanego ze środków publicznych w Polsce.

Analiza wpływu na budżet płatnika jest załącznikiem wchodzącym – zgodnie z art. 25 pkt. 14. lit. c tiret drugie Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*) – w skład uzasadnienia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu ceny zbytu produktu leczniczego Erleada 60 mg, 120 tabletek powlekanych.

Metodyka

Analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia). Koszty pacjenta stanowią znikomą część kosztu całkowitego, dlatego wyniki analizy można uogólnić na łączną perspektywę płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- Scenariusz istniejący (aktualny) stanowi przedłużenie (na lata 2020-2024 horyzontu czasowego) stanu aktualnego, w którym obecnie refundowane technologie medyczne utrzymują obecny status refundacyjny, natomiast produkt leczniczy Erleada w dalszym ciągu nie będzie finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu,
- Scenariusz nowy (przyszły) przedstawia sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Erleada w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów (nmCRPC), z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów (prognozowane objęcie refundacją: styczeń 2020 r.). Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Erleada we wnioskowanym wskazaniu spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z częściowego zastąpienia technologii opcjonalnych (tj. ADT) aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię z udziałem produktu Erleada.

Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu aktualnym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Horyzont czasowy objął okres pięciu lat od prognozowanej daty wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Erleada, tj. okres pełnych lat kalendarzowych 2020-2024.

W modelu wpływu na budżet uwzględniono koszty leków stosowanych w nmCRPC (apalutamid; ADT), koszty podania / wydania leków, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia, koszty wystąpienia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania choroby, koszty kolejnych linii leczenia przeciwnowotworowego po wystąpieniu przerzutów oraz koszty opieki terminalnej.

Koszty leczenia pojedynczego pacjenta modelowano w rocznych cyklach, tj. w każdym roku rozważanego horyzontu pacjentom naliczono roczne koszty zależne od liczby lat od rozpoczęcia terapii. Koszty w kolejnych latach zaczerpnięto bezpośrednio z modelu ekonomicznego produktu Erleada, pomijając dyskontowanie kosztów i zachowując pozostałe założenia analizy podstawowej CUA (AE Erleada 2019).

Na analizę wpływu na budżet składają się analiza podstawowa, analiza wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) oraz analiza wrażliwości. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy alternatywnych wartościach oraz założeniach dla kluczowych parametrów modelu. Warianty skrajne skonstruowano w oparciu o alternatywne oszacowania najbardziej niepewnego kluczowego parametru epidemiologicznego, tj. zachorowalności na raka gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn w Polsce.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Erleada ze środków publicznych.

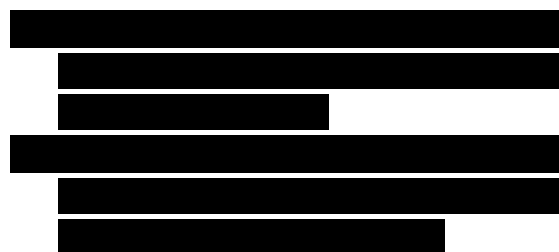
Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r.

w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

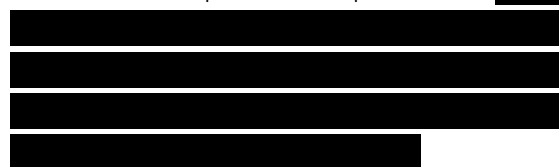
Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym analizy, liczebność populacji docelowej oszacowano na:



W wariantach skrajnych – minimalnym i maksymalnym – liczebność populacji docelowej oszacowano na poziomie odpowiednio:



Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

Wariant podstawowy

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Erleada w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, [redacted]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

Prognozowane wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

Wariant podstawowy

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Erleada w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, [REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w scenariuszu nowym wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości wskazuje na stabilność wniosków z wariantu podstawowego: w każdym roku refundacji należy oczekiwać wzrostu nakładów płatnika, a zmiana inkrementalnych wydatków płatnika oraz wydatków na refundację apalutamidu względem wariantu podstawowego nie przekracza [REDACTED] w żadnym roku, w żadnym ze scenariuszy AW.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wskazała, że decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego Erleada (apalutamid) wiązałaby się [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Produkt leczniczy Erleada (apalutamid) stanowi odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów z nieprzerzutowym rakiem gruczołu krokowego. Apalutamid stanowi selektywny inhibitor receptora androgenowego doprowadzając do zmniejszenia proliferacji komórek nowotworowych i apoptozy. Wg danych literaturowych apalutamid istotnie wydłuża czas przeżycia bez przerzutów (zmniejszenie ryzyka

o 73%) oraz czas do progresji objawowej (zmniejszenie ryzyka o 55%), przy jednoczesnym wydłużeniu okresu przeżycia całkowitego (obserwacja niezakończona) u pacjentów z rozpoznaniem nmCRPC. Zastosowanie powyższej technologii u pacjentów z nieprzerzutowym rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację z wysokim ryzykiem rozwoju przerzutów odległych może istotnie wydłużyć czas przeżycia do rozwoju postaci przerzutowej, a tym samym wpłynąć na rokowanie i jakość życia tych chorych (*Saad 2018, Program Erleada 2019*).

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Erleada (apalutamid) stosowanego w połączeniu z terapią deprivacji androgenowej w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów (nmCRPC), z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów, w ramach programu lekowego finansowanego ze środków publicznych w Polsce.

Propozycja wnioskodawcy zakłada, że lek Erleada będzie finansowany w ramach nowo utworzonego programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów apalutamidem (ICD-10 C61)”.

Analiza wpływu na budżet płatnika jest załącznikiem wchodzącym – zgodnie z art. 25 pkt. 14. lit. c tiret drugie Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*) – w skład uzasadnienia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Erleada 60 mg, 120 tabletek powlekanych.

2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia lekiem Erleada w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowej (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. sytuację, w której lek Erleada nie jest finansowany ze środków publicznych w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów (nmCRPC), z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów) oraz nowym (stan, w którym produkt leczniczy Erleada jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkre-

mentalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Erleada.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej, w przypadku braku takich danych poszukiwano opublikowanych badań zawierających analogiczne dane dla populacji zagranicznych lub korzystano z danych dostarczonych przez Wnioskodawcę.

Dla uproszczenia opisu, część wyników w niniejszym dokumencie przedstawiono w postaci wartości zaokrąglonych, dokładne wartości są przedstawione w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do wniosku refundacyjnego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 2010, z wykorzystaniem globalnego modelu farmakoekonomicznego wnioskodawcy ██████████

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę scenariuszy skrajnych (minimalnego i maksymalnego) oraz analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu.

Niniejszą analizę przeprowadzono według następujących wytycznych przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (MZ 02/04/2012);
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016).

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet oszacowano prognozowane wydatki płatnika w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym i nowym:

- **Scenariusz istniejący (aktualny)** stanowi przedłużenie (na lata 2020-2024 horyzontu czasowego) stanu aktualnego, w którym obecnie refundowane technologie medyczne utrzymują aktualny status refundacyjny, natomiast produkt leczniczy Erleada w dalszym ciągu nie będzie finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym.
- **Scenariusz nowy (przyszły)** przedstawia sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Erleada w leczeniu do-

rosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów (nmCRPC), z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów (prognozowane objęcie refundacją: styczeń 2020 r.). Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Erleada we wnioskowanym wskazaniu spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z częściowego zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w danym wskazaniu (tj. ADT) przez terapię z udziałem produktu Erleada.

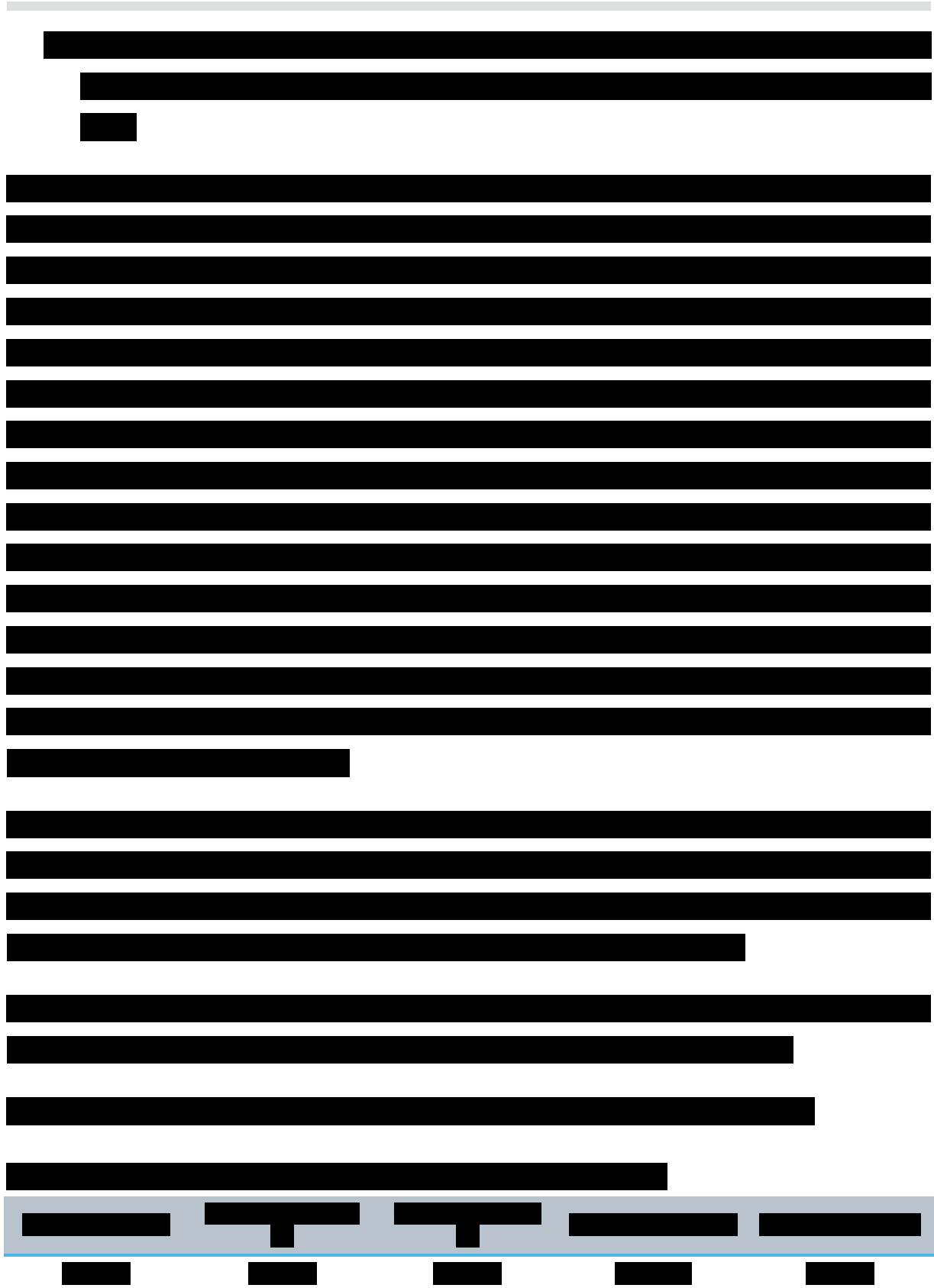
2.2 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych

Aktualnie produkt leczniczy Erleada nie podlega refundacji ze środków publicznych w ramach programu lekowego (MZ 30/04/2019).

Propozycja wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu leczniczego Erleada 60 mg, 120 tabletek powlekanych w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów apalutamidem (ICD-10 C61)”.

Szczegółowe warunki objęcia refundacją przedstawiono w poniższych punktach.





Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 02/04/2012) oraz wytycznymi AOTMiT (AOTMiT 2016) ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika w przypadku, gdy nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. W niniejszej analizie wydatki świadczeniobiorców ograniczały się jedynie do niewielkiego współpłacenia pacjentów za leki ADT, refundowane za odpłatnością ryczałtową; ponadto, ADT stosuje się ciągle w ramach każdej technologii opcjonalnej, w związku z czym nie stanowią one znaczących kosztów różniących. Z tego względu w analizie pominięto perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców (PPP+P), uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika publicznego.

2.4 Horyzont czasowy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 02/04/2012), horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet jest zdefiniowany jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

W Wytycznych oceny technologii medycznych zaleca się, aby w analizie wpływu na budżet przyjęty został przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

[REDAKTOWANE]. Przyjmując, że rozpoczęcie finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii nastąpi od stycznia 2020 roku, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet obejmuje pełne lata kalendarzowe 2020-2024.

3 Populacja docelowa

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym dla leku Erleada, populację docelową stanowią dorośli mężczyźni chorzy na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów (nmCRPC), z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów, definiowanym jako czas podwojenia stężenia antygenu specyficznego dla gruczołu krokowego (*PSA doubling time* – PSADT) ≤ 10 miesięcy. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego zdefiniowano w opisie projektu programu (*Program Erleada 2019*; zob. także Rozdział 3.1).

3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

W oszacowaniu liczebności pacjentów kwalifikujących się do zastosowania produktu Erleada (apalutamid) w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi NFZ i KRN dotyczącymi zachorowalności na raka gruczołu krokowego oraz publikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów apalutamidem (ICD-10 C61)” (*Program Erleada 2019*), do terapii apalutamidem w ramach programu kwalifikują się chorzy spełniający poniższe kryteria:

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out information]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

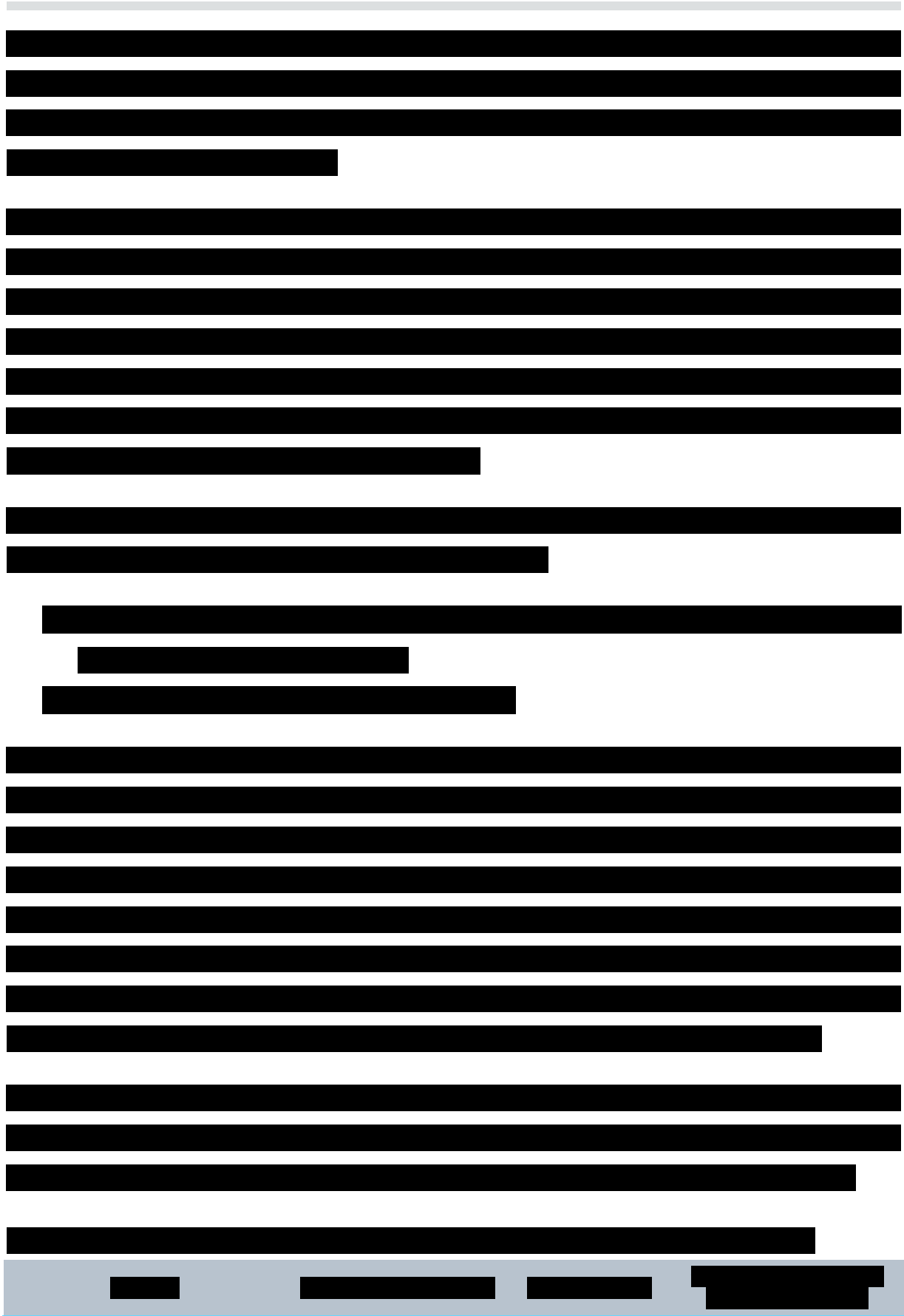
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów




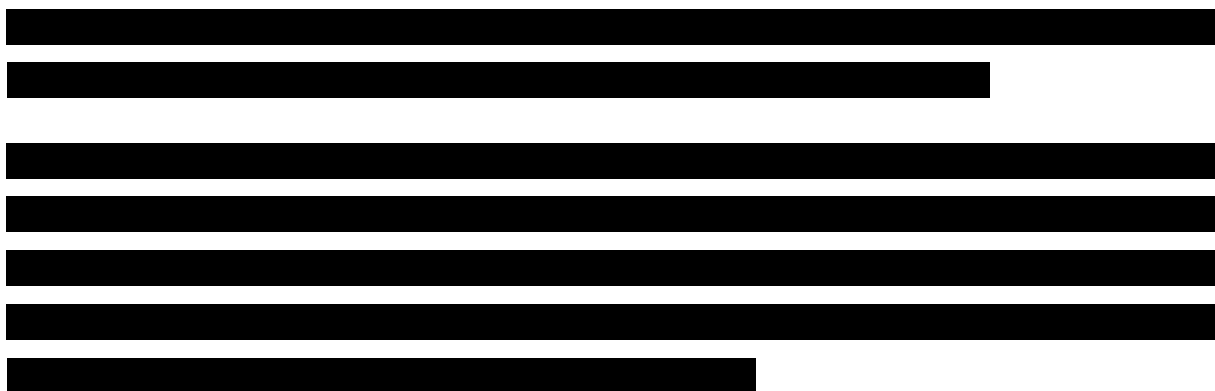
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie wnioskowana technologia medyczna – apalutamid (Erleada) – nie jest w Polsce stosowana w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków publicznych. Brak informacji nt. liczby pacjentów stosujących lek Erleada poza systemem świadczeń gwarantowanych (np. w ramach badań klinicznych lub samodzielnego finansowania leczenia). W związku z powyższym należy przyjąć, że liczba pacjentów stosujących lek Erleada wynosi obecnie 0 (zero).

3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

3.4.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący (aktualny), będący przedłużeniem obecnego statusu refundacyjnego leków stosowanych w rozważanym wskazaniu, zakłada brak refundacji apalutamidu ze środków publicznych. Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci z populacji docelowej będą otrzymywać standardowe leczenie z zastosowaniem terapii deprivacji androgenów (ADT). 



Alternatywną liczebność populacji docelowej testowano w ramach analizy wrażliwości oraz wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego (zob. Rozdział 3.5).

3.4.2 Scenariusz nowy

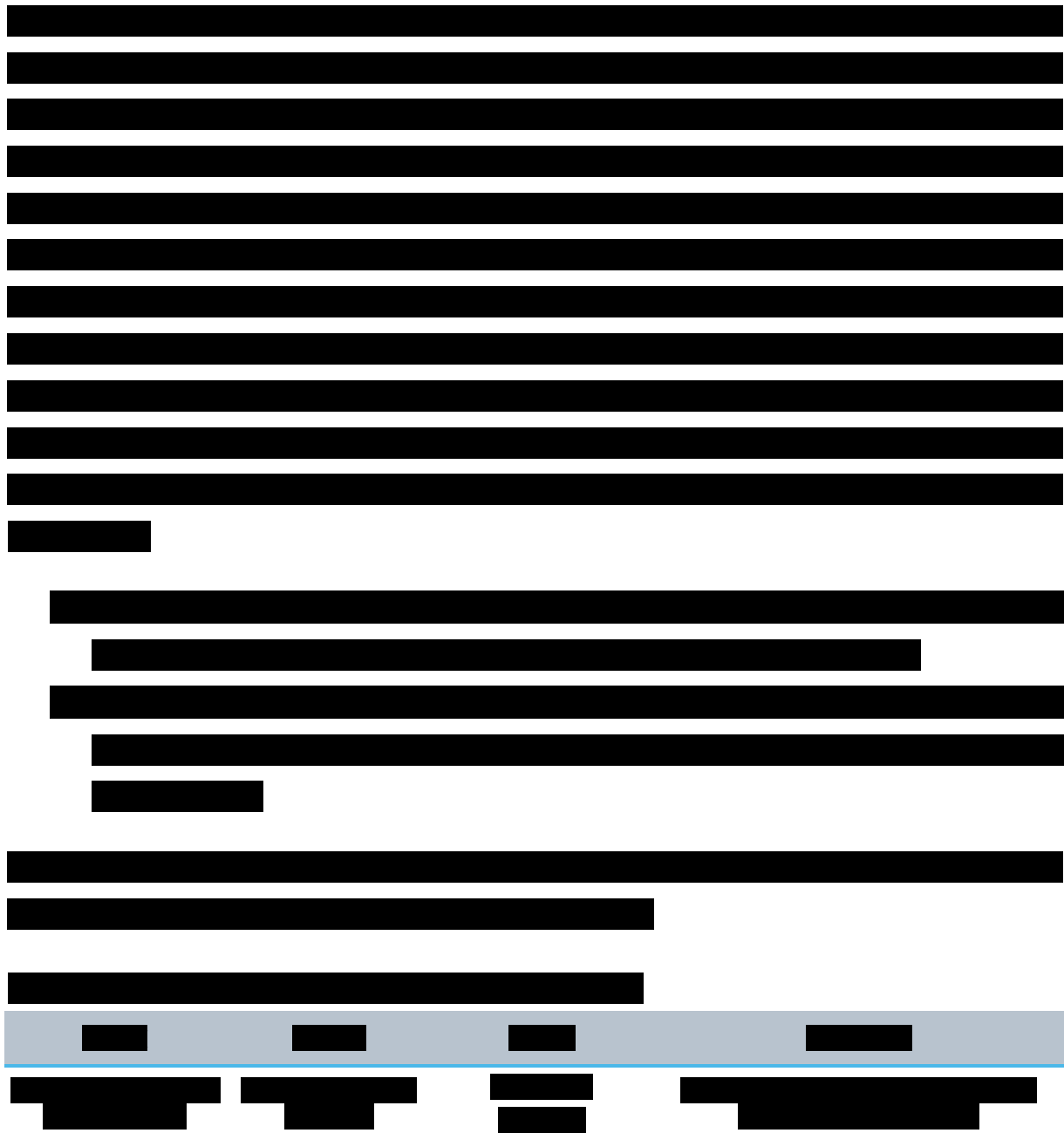
Erleada (apalutamid)

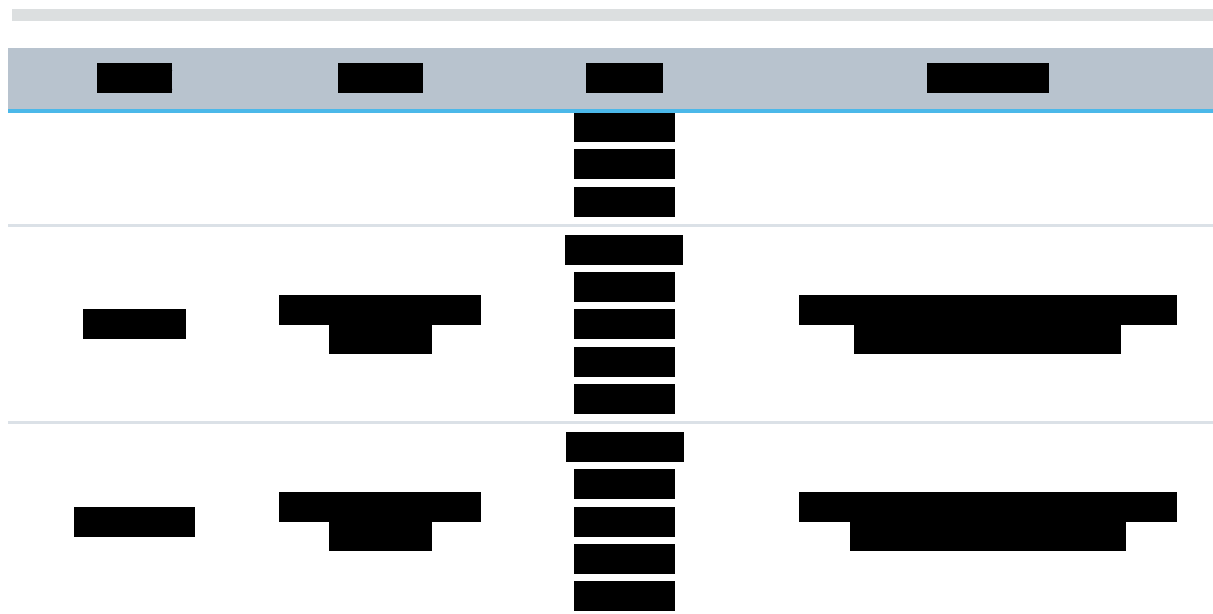
w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

- podstawowym (najbardziej prawdopodobnym);
- minimalnym;
- maksymalnym.

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii, oraz różne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego.





Wyniki analizy w wariantach: minimalnym i maksymalnym przedstawiono w Rozdziale 7.2.

4 Analiza kosztów

W modelu wpływu na budżet uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych:

- Koszty leków stosowanych w nmCRPC (apalutamid; ADT),
- Koszty podania / wydania leków,
- Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- Koszty wystąpienia zdarzeń niepożądanych,
- Koszty monitorowania choroby,
- Koszty kolejnych linii leczenia przeciwnowotworowego po wystąpieniu przerzutów,
- Koszty opieki terminalnej.

Koszty leczenia pojedynczego pacjenta modelowano w rocznych cyklach, tj. w każdym roku rozważanego horyzontu pacjentom naliczono roczne koszty zależne od liczby lat od rozpoczęcia terapii. Koszty w kolejnych latach zaczerpnięto bezpośrednio z modelu ekonomicznego produktu Erleada, pomijając dyskontowanie kosztów i zachowując pozostałe założenia analizy podstawowej CUA (*AE Erleada 2019*). Wykorzystanie kosztów pochodzących z modelu było uzasadnione faktem, że istotną składową kosztu w rozważanym wskazaniu stanowią koszty dalszego aktywnego leczenia w stadium przerzutowym (mCRPC). Jako że czas do wystąpienia przerzutów różni się pomiędzy poszczególnymi pacjentami, precyzyjne oszacowanie odsetków chorych w stadium przerzutowym i w efekcie kosztów leczenia mCRPC

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

w kolejnych latach wymagało modelowania przebiegu choroby z uwzględnieniem parametrów skuteczności klinicznej (MFS).

W poniższej tabeli zestawiono wartości parametrów kosztowych wykorzystanych w analizie kosztów; szczegółowe omówienie kosztów jednostkowych przedstawiono w metodyce analizy ekonomicznej (*AE Erleada 2019*),

Tabela 1. Zestawienie parametrów analizy kosztów (zgodnie z analizą podstawową CUA).

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Zużycie zasobów i koszty jednostkowe		
Czas do zakończenia leczenia, APA+ADT	Model wykładniczy, parametry: Intercept: 5,229 Scale: 1,000	Krzywa parametryczna dopasowana do danych z badania <i>SPARTAN</i>
Czas do zakończenia leczenia, PBO+ADT	Model wykładniczy, parametry: Intercept: 4,325 Scale: 1,000	Krzywa parametryczna dopasowana do danych z badania <i>SPARTAN</i>
Roczny koszt apalutamidu (w dawce planowej)	██████████ ██████████	W oparciu o dawkowanie określone w projekcie programu (zgodne z ChPL Erleada i badaniem <i>SPARTAN</i>) i cen jednostkowych (bez RSS – urzędowa, z RSS – efektywna) proponowanych przez wnioskodawcę
Intensywność dawki APA (RDI)	██████	badanie <i>SPARTAN</i>
Roczny koszt podania apalutamidu	432,64 zł	Założenie 4 wizyt / rok; wycena wizyty: <i>zał. 1 do NFZ 30/2019</i>
Roczny koszt ADT stosowanej w skojarzeniu z APA	2 263,01 zł	Ceny jednostkowe leków: na podstawie komunikatu <i>DGL 29/05/2019</i> ; Udziały leków: na podstawie badania <i>SPARTAN</i> RDI: na podstawie badania <i>SPARTAN</i>
Roczny koszt ADT stosowanej bez skojarzenia z APA	2 355,14 zł	Ceny jednostkowe leków: na podstawie komunikatu <i>DGL 29/05/2019</i> ; Udziały leków: na podstawie badania <i>SPARTAN</i> RDI: na podstawie badania <i>SPARTAN</i>
Koszty epizodu zdarzeń niepożądanych stopnia 3-4	Nadciśnienie	64,53 zł <i>NFZ 64/2018, AE Tafinlar®, Mekinist® 2015</i>
	Krwiomocz	654,02 zł Statystyki JGP
	Wodonercze	4 019,26 zł Statystyki JGP
	Retencja moczu	463,28 zł Statystyki JGP
	Omdlenie	1 281,11 zł Statystyki JGP
Roczny koszt diagnostyki w programie leczenia apalutamidem	2 758,08 zł	<i>Zał. 2 do NFZ 30/2019</i>

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Parametr	Wartość w analizie podstawowej		Źródło
Roczny koszt wizyt i monitorowania podczas leczenia ADT w stanie nmCRPC	1 011,30 zł		Na podstawie <i>AE Zytiga 2015</i> , z aktualizacją o CPI za lata 2016-2018
Koszt dalszego aktywnego leczenia mCRPC	APA+ADT	88 191,50 zł	Struktura dalszego leczenia: na podstawie kryteriów refundacyjnych w Polsce i parametrów epidemiologicznych (badania <i>SPARTAN</i> , <i>COU-AA-302</i> , <i>COU-AA-301</i>) Cen jednostkowe leków: na podstawie komunikatu <i>DGL 29/05/2019</i> oraz komunikatu <i>DGL 04/06/2019</i> Ceny jednostkowe świadczeń: Zał. 1 do NFZ 30/2019, Zał. 1e do NFZ 56/2018, Zał. 2 do NFZ 30/2019, Zał. 1 do NFZ 9/2019 Średni czas leczenia: rejestr International Prostate Cancer Registry (NCT02236637; dane niepublikowane)
	ADT	86 079,05 zł	
Roczny koszt monitorowania w stanie mCRPC	3 151,13 zł		Na podstawie <i>AE Zytiga 2015</i> , z aktualizacją o CPI za lata 2016-2018
Koszt jednorazowy opieki terminalnej	10 423,26 zł		Na podstawie <i>AE Zytiga 2015</i>

Zestawienie rocznych kosztów – całkowitych oraz ponoszonych na refundację produktu Erleada – liczonych w kolejnych latach od rozpoczęcia leczenia APA+ADT i ADT, zamieszczono w poniższej tabeli (bardziej szczegółową strukturę kosztów przedstawiono w załączniku; zob. Rozdział 11.3 oraz w załączonym arkuszu kalkulacyjnym). Ze względu na pięcioletni horyzont analizy wpływu na budżet, przedstawione koszty obejmują okres maksymalnie pierwszych pięciu lat od rozpoczęcia terapii.

Tabela 2. Roczne koszty leczenia APA+ADT i ADT.

Kategoria kosztu	Strategia leczenia	Koszty roczne [zł] - lata od rozpoczęcia leczenia				
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Koszt całkowity	APA+ADT (z RSS)	██████	██████	██████	██████	██████
	APA+ADT (bez RSS)	██████	██████	██████	██████	██████
	ADT	██████	██████	██████	██████	██████
Koszt refundacji Erleada	APA+ADT (z RSS)	██████	██████	██████	██████	██████
	APA+ADT (bez RSS)	██████	██████	██████	██████	██████

Przedstawione koszty uwzględniają śmiertelność pacjentów, w związku z czym w analizie wpływu na budżet nie było konieczne dodatkowe korygowanie (zmniejszanie) liczebności populacji w kolejnych latach leczenia. Przykładowo, wydatki płatnika w drugim roku obliczono jako sumę iloczynu liczby pacjentów włączonych do leczenia w drugim roku i średniego kosztu leczenia w pierwszym roku oraz

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

iloczynu liczby pacjentów włączonych do leczenia w pierwszym roku i średniego kosztu leczenia w drugim roku.

5 Zestawienie tabelaryczne parametrów modelu

Poniżej przedstawiono zestawienie parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań wpływu na budżet płatnika refundacji produktu Erleada. Szczegółowe oszacowania zamieszczono we wcześniejszych rozdziałach analizy.

Tabela 3. Zestawienie parametrów analizy wpływu na budżet dla produktu leczniczego Erleada.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej		Źródło
Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku	[REDAKTED]		Prognoza własna Szczegóły w Rozdziale 3.1
Struktura rynku w scenariuszu istniejącym	[REDAKTED]		Zgodnie z obecnym statusem refundacyjnym Szczegóły w Rozdziale 3.4.1
Struktura rynku w scenariuszu nowym *	[REDAKTED]		Prognoza ekspertów Szczegóły w Rozdziale 3.4.2
Koszty roczne (kolejne lata od rozpoczęcia leczenia)	APA+ADT	Zob. Tabela 2	Model ekonomiczny Erleada (AE Erleada 2019)
	ADT	Zob. Tabela 2	Model ekonomiczny Erleada (AE Erleada 2019)
Horyzont czasowy BIA	5 lat (01.2020-12.2024)		Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016
Stopa dyskontowania kosztów	0		Wytyczne AOTMiT 2016

* udziały liczone w % pacjentów rozpoczynających leczenie

6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Tabela 4 przedstawia wyniki oszacowania aktualnych rocznych wydatków płatnika ponoszonych na leczenie pacjentów w rozważanym stanie klinicznym na rok 2019. Kalkulację przeprowadzono przy założeniu liczebności populacji docelowej na poziomie [REDACTED] zachowując pozostałe założenia scenariusza istniejącego.

Tabela 4. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ponoszonych w populacji docelowej.

Kategorie kosztów	Aktualne wydatki płatnika [zł]
Koszt całkowity, w tym:	[REDACTED]
Koszt leczenia nmCRPC (ADT)	[REDACTED]
Koszt monitorowania choroby w stanie nmCRPC	[REDACTED]
Koszt leczenia AEs	[REDACTED]
Koszt aktywnego leczenia mCRPC	[REDACTED]
Koszt monitorowania choroby w stanie mCRPC	[REDACTED]
Koszt opieki terminalnej	[REDACTED]

Szacuje się, że aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń wynoszą [REDACTED].

7 Wyniki analizy wpływu na budżet

7.1 Wariant podstawowy

7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 5 przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie z RSS dla produktu leczniczego Erleada.

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

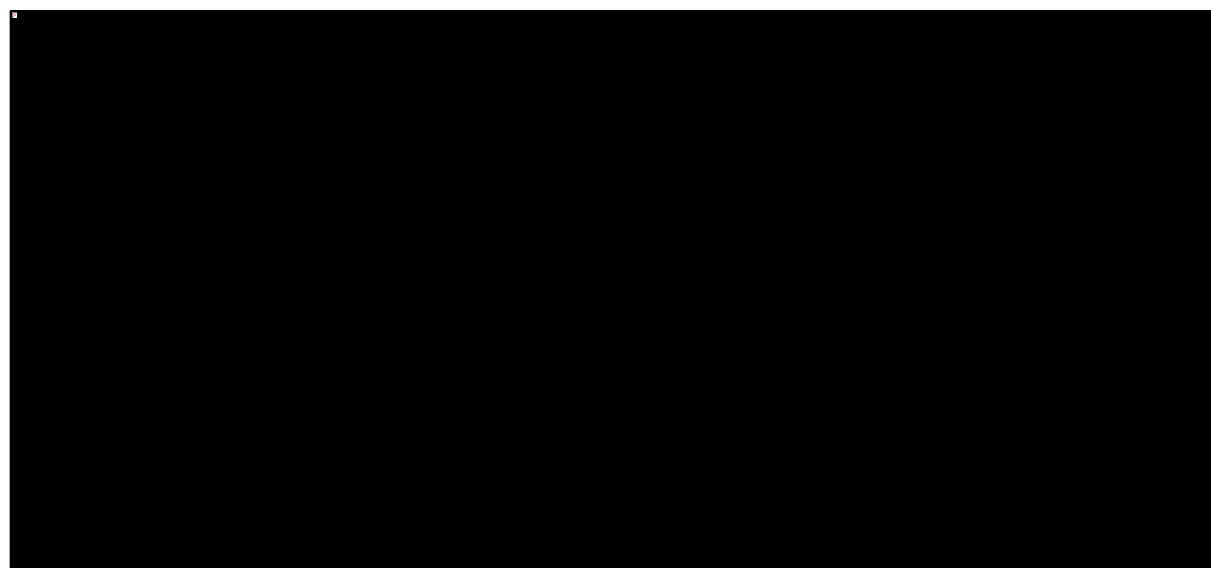
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Erleada w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, [REDACTED]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Erleada, wynosi [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej (zob. **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**).

[REDACTED]



Szczegółową strukturę wydatków w podziale na wyróżnione składowe koszty całkowite zaprezentowano w załączniku (zob. Rozdział 11.4). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

7.2 Wyniki analizy wpływu na budżet: warianty skrajne – minimalny i maksymalny

7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki BIA w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego Erleada, przedstawia kolejno Tabela 7 i Tabela 8.

Tabela 7. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z RSS dla produktu leczniczego Erleada.

Tabela 8. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z RSS dla produktu leczniczego Erleada.

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Prognozowane wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego [REDACTED]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Erleada w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED]

Szczegółowa struktura wydatków w wariantach skrajnych jest dostępna w załączonym do wniosku arkuszu kalkulacyjnym analizy.

7.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki BIA w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego Erleada, przedstawia kolejno .

Tabela 9. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez RSS dla produktu leczniczego Erleada.

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

Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez RSS dla produktu leczniczego Erleada.

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

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Tabela 11. Zestawienie parametrów i założeń testowanych w ramach analizy wrażliwości.

Numer wariantu AW	Parametr	Ustawienie w analizie podstawowej	Ustawienie w analizie wrażliwości	Komentarz / uzasadnienie wartości przyjętych w analizie wrażliwości
1	Cena Erleada	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	Przeżycie wolne od przerzutów (MFS) – model parametryczny	Log-normalny	Log-logistyczny	Alternatywne modele o akceptowalnej jakości dopasowania do danych ze SPARTAN (zob. AE Erleada 2019)
4			Weibulla	Alternatywne modele o akceptowalnej jakości dopasowania do danych ze SPARTAN (zob. AE Erleada 2019)
5	Czas do zakończenia leczenia (TTTD) – model parametryczny	Wykładniczy	Gompertza	Alternatywne modele o akceptowalnej jakości dopasowania do danych ze SPARTAN (zob. AE Erleada 2019)
6			Weibulla	Alternatywne modele o akceptowalnej jakości dopasowania do danych ze SPARTAN (zob. AE Erleada 2019)
7	Średnia dawka apalutamidu	Rzeczywista [REDACTED]	Planowa (RDI = 100%)	Wariant skrajny zakładający brak konieczności modyfikacji dawki i przerw w leczeniu
8	Struktura dalszego leczenia (mCRPC)	W oparciu o polskie warunki refundacyjne	W oparciu o badanie SPARTAN	Krzywe przeżycia w modelu pochodzą z badania SPARTAN dlatego – zakładając wpływ leczenia nowej generacji mCRPC na przeżycia – zasadne jest testowanie wariantu z przyjęciem tego samego źródła danych dla struktury leczenia i wyników klinicznych
9	Czas trwania dalszego leczenia (mCRPC)	W oparciu o dane z literatury	Przez cały okres przebywania w stanie mCRPC	Wariant zakładający, że koszty dalszego leczenia są proporcjonalne do długości życia w stanie mCRPC
10	Udziały rynkowe apalutamidu	[REDACTED]	[REDACTED]	Minimalne udziały z zakresu podanego przez ekspertów (zob. Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.)

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Numer wariantu AW	Parametr	Ustawienie w analizie podstawowej	Ustawienie w analizie wrażliwości	Komentarz / uzasadnienie wartości przyjętych w analizie wrażliwości
11				Maksymalne udziały z zakresu podanego przez ekspertów (zob. Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.)
12	Odsetek pacjentów z dużym ryzykiem przerzutów			W oparciu o zakres z literatury (zob. Rozdział 3.1)
13				W oparciu o zakres z literatury (zob. Rozdział 3.1)
14	Proporcja nowych zachorowań na CRPC w stosunku do zachorowań na RGK			Alternatywna wartość z badania <i>Marteanu 2014</i> (średnia z 9 krajów uczestniczących w badaniu)
15	Odsetek pacjentów bez przerzutów w momencie rozpoznania CRPC			Alternatywna wartość z badania <i>Marteanu 2014</i> (średnia z 9 krajów uczestniczących w badaniu)
16	MFS (w modelu chorobowości nmCRPC)	Ramię PBO badania <i>Smith 2011</i>	Ramię PBO badania <i>SPARTAN</i>	Alternatywne źródło danych odnalezione w literaturze

Wyniki AW przedstawiono w Rozdziałach 7.3.1 (analiza z uwzględnieniem RSS dla apalutamidu) i 7.3.2 (analiza bez uwzględnienia RSS).

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

7.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 12 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w wariancie z RSS dla produktu leczniczego Erleada. Dla każdego z testowanych wariantów AW przedstawiono kolejno:

- inkrementalne roczne wydatki płatnika wynikające z realizacji scenariusza nowego
- prognozowane roczne wydatki płatnika związane z refundacją produktu leczniczego Erleada w scenariuszu nowym.

Tabela 12. Wyniki analizy wrażliwości; wariant z RSS dla produktu leczniczego Erleada.

Nr	Parametr	Składowa wyniku	Rok 1 (2020 r.)	Rok 2 (2021 r.)	Rok 3 (2022 r.)	Rok 4 (2023 r.)	Rok 5 (2024 r.)
0	Analiza podstawowa	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
1	Cena Erleada -10%	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
2	Cena Erleada +10%	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
3	MFS – model log-logistyczny	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
4	MFS – model Weibulla	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
5	TTD – model Gompertza	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Nr	Parametr	Składowa wyniku	Rok 1 (2020 r.)	Rok 2 (2021 r.)	Rok 3 (2022 r.)	Rok 4 (2023 r.)	Rok 5 (2024 r.)
6	TTD – model Weibulla	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
7	Planowa dawka apalutamidu	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
8	Struktura leczenia mCRPC ze SPARTAN	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
9	Alternatywny czas trwania leczenia mCRPC	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
10	Minimalne udziały apalutamidu	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
11	Maksymalne udziały apalutamidu	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
12	Minimalny odsetek z dużym ryzykiem przerzutów	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
13	Maksymalny odsetek z dużym ryzykiem przerzutów	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
14	Alternatywny odsetek nowych zachorowań na CRPC	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

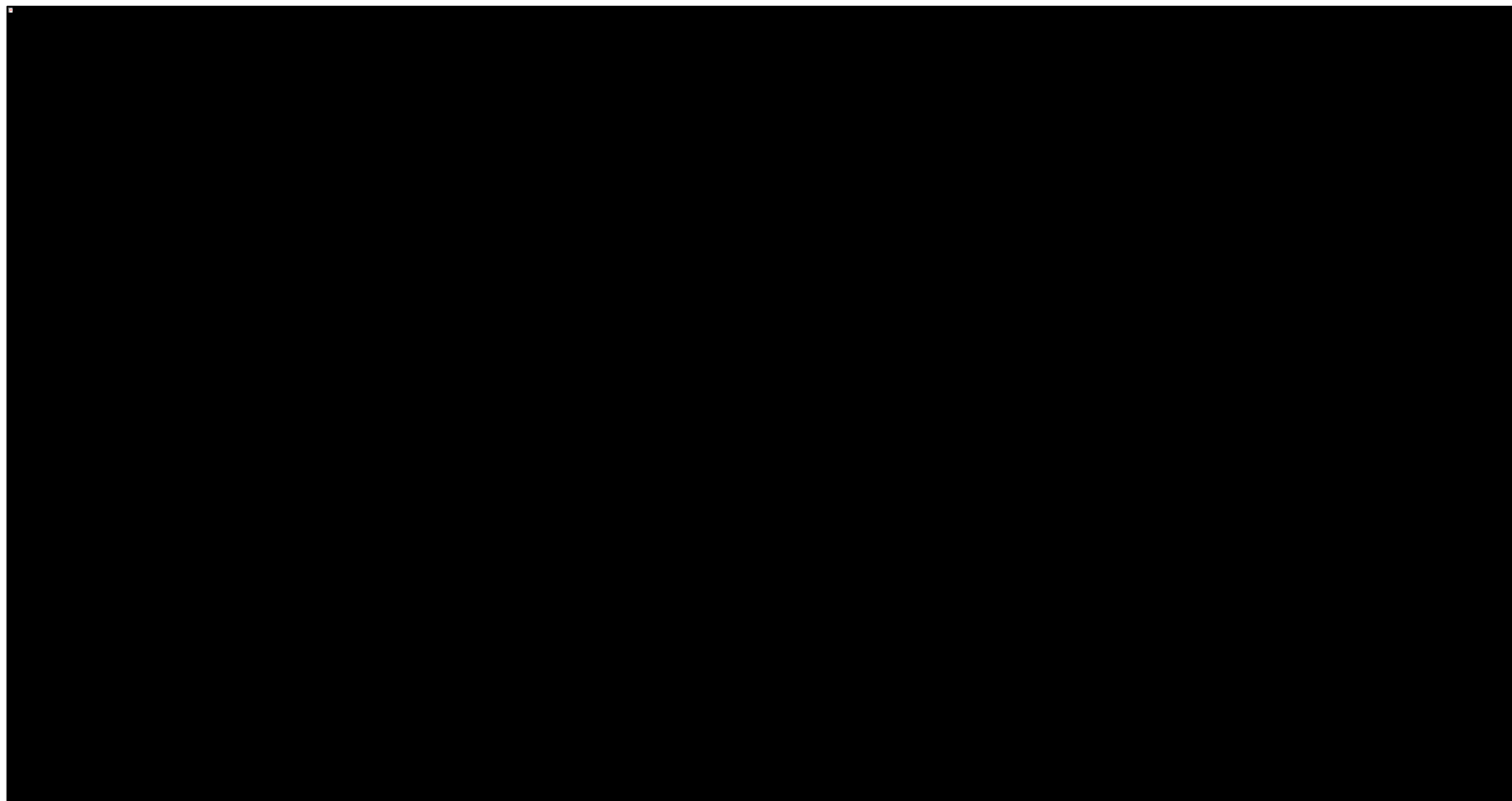
Nr	Parametr	Składowa wyniku	Rok 1 (2020 r.)	Rok 2 (2021 r.)	Rok 3 (2022 r.)	Rok 4 (2023 r.)	Rok 5 (2024 r.)
15	Alternatywny odsetek bez przerzutów w momencie rozpoznania CRPC	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
16	Oszacowanie chorobowości w oparciu o MFS z badania SPARTAN	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████

Analiza wrażliwości dla wariantu zakładającego RSS dla produktu leczniczego Erleada wskazuje na stabilność wniosków z wariantu podstawowego: w każdym roku refundacji należy oczekiwać wzrostu nakładów płatnika, a zmiana inkrementalnych wydatków płatnika oraz wydatków na refundację apalutamidu względem wariantu podstawowego nie przekracza ██████ w żadnym roku w żadnym scenariuszu AW.

Całkowity wpływ na budżet w horyzoncie pięcioletnim w wariantach analizy wrażliwości przedstawiono poniżej w formie graficznej (zob. **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**).

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów



Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego
bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

7.3.2 Analiza wrażliwości bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 13 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w wariancie bez RSS dla produktu leczniczego Erleada. Dla każdego z testowanych wariantów AW przedstawiono kolejno:

- inkrementalne roczne wydatki płatnika wynikające z realizacji scenariusza nowego
- prognozowane roczne wydatki płatnika związane z refundacją produktu leczniczego Erleada w scenariuszu nowym.

Tabela 13. Wyniki analizy wrażliwości; wariant bez RSS dla produktu leczniczego Erleada.

Nr	Parametr	Składowa wyniku	Rok 1 (2020 r.)	Rok 2 (2021 r.)	Rok 3 (2022 r.)	Rok 4 (2023 r.)	Rok 5 (2024 r.)
0	Analiza podstawowa	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
1	Cena Erleada -10%	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
2	Cena Erleada +10%	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
3	MFS – model log-logistyczny	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
4	MFS – model Weibulla	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
5	TTD – model Gompertza	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Nr	Parametr	Składowa wyniku	Rok 1 (2020 r.)	Rok 2 (2021 r.)	Rok 3 (2022 r.)	Rok 4 (2023 r.)	Rok 5 (2024 r.)
6	TTD – model Weibulla	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
7	Planowa dawka apalutamidu	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
8	Struktura leczenia mCRPC ze SPARTAN	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
9	Alternatywny czas trwania leczenia mCRPC	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
10	Minimalne udziały apalutamidu	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
11	Maksymalne udziały apalutamidu	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
12	Minimalny odsetek z dużym ryzykiem przerzutów	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
13	Maksymalny odsetek z dużym ryzykiem przerzutów	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
14	Alternatywny odsetek nowych zachorowań na CRPC	Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

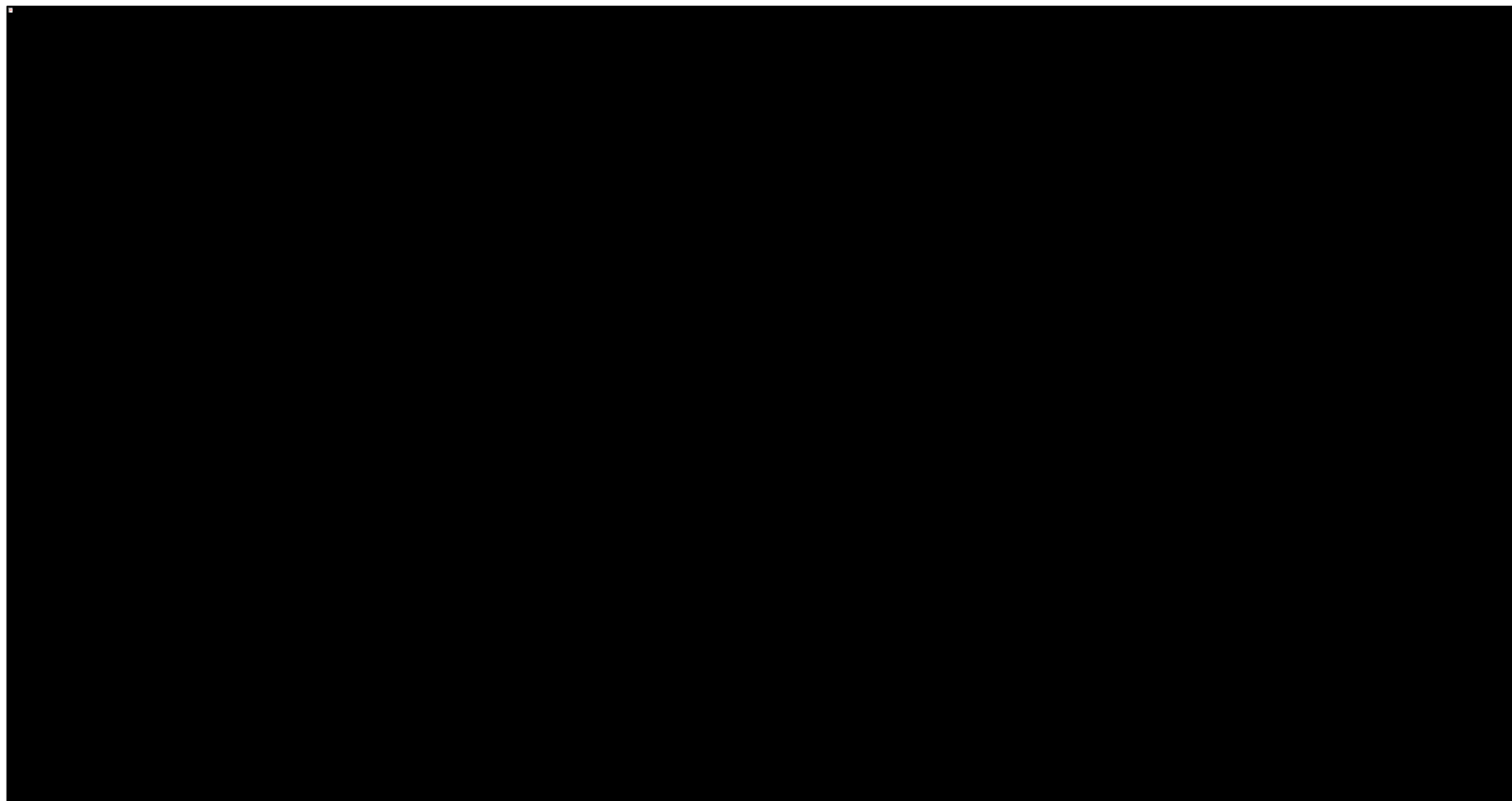
Nr	Parametr	Składowa wyniku	Rok 1 (2020 r.)	Rok 2 (2021 r.)	Rok 3 (2022 r.)	Rok 4 (2023 r.)	Rok 5 (2024 r.)
15	Alternatywny odsetek bez przerzutów w momencie rozpoznania CRPC	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
16	Oszacowanie chorobowości w oparciu o MFS z badania SPARTAN	Wydatki inkrementalne [zł]	██████	██████	██████	██████	██████
		Refundacja: Erleada [zł]	██████	██████	██████	██████	██████

Analiza wrażliwości dla wariantu zakładającego RSS dla produktu leczniczego Erleada wskazuje na stabilność wniosków z wariantu podstawowego: w każdym roku refundacji należy oczekiwać wzrostu nakładów płatnika, a zmiana inkrementalnych wydatków płatnika oraz wydatków na refundację apalutamidu względem wariantu podstawowego nie przekracza █████ w żadnym roku w żadnym scenariuszu AW.

Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania. prezentuje wyniki analizy wrażliwości (inkrementalny wpływ na budżet) w formie graficznej.

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów



Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego
bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

7.4 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania produktu Erleada w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów apalutamidem (ICD-10 C61)” nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady zdefiniowane w opisie projektu programu lekowego (*Program Erleada 2019*).

8 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego Erleada ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Erleada ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 14).

Tabela 14. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Erleada.

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

Erleada (apalutamid)

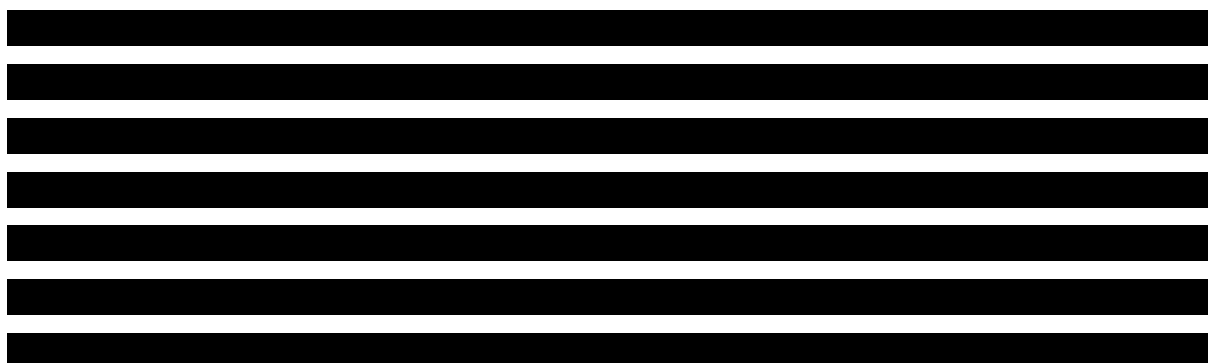
w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

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

9 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Erleada (apalutamid) w ramach programu leczenia dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów (nmCRPC), z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów.

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Wydatki świadczeniobiorców związane z leczeniem i monitorowaniem CRPC ograniczają się jedynie do niewielkiego współpłacenia pacjentów za leki ADT, refundowane za odpłatnością ryczałtową; ponadto, ADT stosuje się ciągle w ramach każdej technologii opcjonalnej, w związku z czym nie stanowią one znaczących kosztów różniących. Z tego względu uznano za uzasadnione pominięcie perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców (PPP+P), uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika publicznego.



Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

[REDACTED]

10 Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wskazała, że decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego Erleada (apalutamid) wiązałaby się [REDACTED]

[REDACTED]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

11.3 Koszty roczne – szczegółowa struktura

Tabela 16. Szczegółowa struktura rocznych kosztów leczenia APA+ADT i ADT.

Kategoria kosztu	Strategia leczenia	Koszty roczne [zł] - lata od rozpoczęcia leczenia				
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
Koszt leczenia nmCRPC	APA+ADT (z RSS)					
	APA+ADT (bez RSS)					
	ADT					
Koszt monitorowania choroby w stanie nmCRPC	APA+ADT					
	ADT					
Koszt leczenia AEs	APA+ADT					
	ADT					
Koszt aktywnego leczenia mCRPC	APA+ADT					
	ADT					
Koszt monitorowania choroby w stanie mCRPC	APA+ADT					
	ADT					
Koszt opieki terminalnej	APA+ADT					
	ADT					

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Spis Wykresów



Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego
bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów

Piśmiennictwo

- AE Erleada 2019** Kaczor MP i wsp. Erleada (apalutamid) w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów. Analiza ekonomiczna. Aestimo s.c. Kraków, 2019.
- AE Tafinlar, Mekinist® 2015** HealthQuest. Terapia skojarzona dabrafenibem I trametynibem (Tafinlar® I Mekinist®) w leczeniu nieresekcyjnego lub przerzutowego czerniaka z mutacją BRAF V600. Analiza ekonomiczna, 2015. Dostęp online:
http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/115/AW/115_AW_OT_4351_19_TA F+MEK_czerniak_CUA_08.07.2016.pdf
- AE Zytiga 2015** HealthQuest. Abirateron (Zytiga®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2015. Dostęp online:
[http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/108/AW/108_AW_4351_36_Zytiga_\[octan_abirateronu\]_rak_gruczolu_krokowego_AE_2015.10.08.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/108/AW/108_AW_4351_36_Zytiga_[octan_abirateronu]_rak_gruczolu_krokowego_AE_2015.10.08.pdf)
- AKL Erleada 2019** Kaczor MP i wsp. Erleada (apalutamid) w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów. Analiza kliniczna. Aestimo s.c. Kraków, 2019.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- DGL 29/05/2019** Komunikat dotyczący wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za miesiąc luty 2019 r.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7360.html>
- DGL 04/06/2019** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do marca 2019 r.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7368.html>
- Gierczyński 2015** Gierczyński J, Lech-Marańda E, Gałązka-Sobotka M, Gryglewicz J, Didkowska J, Wojciechowska U, Warzocha K. Wyzwania systemowe stojące przed hematologią onkologiczną w aspekcie starzejącego się społeczeństwa w Polsce. *Hematologia* 2015, tom 6, nr 3, 293–300.
- GUS 2014** Prognoza ludności na lata 2014-2050. Główny Urząd Statystyczny, 2014.
- Hernandez 2015** Hernandez RK, Cetin K, Pirolli M, Quigley J, Quach D, Smith P, et al. Estimating high-risk castration resistant prostate cancer (CRPC) using electronic health records. *Can J Urol* 2015;22:7858-64.
- Howard 2017** Howard LE, Moreira DM, De Hoedt A, Aronson WJ, Kane CJ, Amling CL, Cooperberg MR, Terris MK, Freedland SJ. Thresholds for PSA doubling time in men with non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *BJU Int.* 2017 Nov;120(5B):E80-E86.
- KRN 2016** Krajowy Rejestr Nowotworów – raporty.
<http://onkologia.org.pl/raporty/>
- MartEAU 2014** Marteau F, Gimonet G, Gabriel S, Dinét J, Flinois A, LE Cleac'h JY. Epidemiology of Patients with Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer in Europe and Australia. *Value Health.* 2014 Nov;17(7):A619.
- Miyake 2019** Miyake Y, Matsushita Y, Watanabe H, Tamura K, Motoyama D, Ito T, Sugiyama T, Otsuka A. Comparative assessment of prognostic outcomes between first-generation antiandrogens and novel androgen-receptor-axis-targeted agents in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Int J Clin Oncol.* 2019 Feb 9; <https://doi.org/10.1007/s10147-019->

01412-2

- MPZ 2015** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski, 2015. <http://www.mpz.mz.gov.pl/mapy-kardiologiczne-i-onkologiczne/>
- MPZ 2018** Mapy potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii 2018. <http://www.mpz.mz.gov.pl/mapy-kardiologiczne-i-onkologiczne/>
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NFZ 30/3019** Zarządzenie Nr 30/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe.
- NFZ 09/3019** Zarządzenie Nr 00/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 64/2018** Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 56/2018** Zarządzenie Nr 56/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 czerwca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- Program Erleada 2019** Opis projektu programu lekowego: "Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów apalutamidem (ICD-10 C61)". Materiały otrzymane od wnioskodawcy.
- Raport Alivia 2017** Dostęp pacjentów onkologicznych do terapii lekowych w Polsce na tle aktualnej wiedzy medycznej. PEX Pharma Sequence, 2017. <https://www.alivia.org.pl/raport2017/>
- Saad 2018** Saad F, Cella D, Basch E, Hadaschik BA, Mainwaring PN, Oudard S, Graff JN, McQuarrie K, Li S, Hudgens S, Lawson J, Lopez-Gitlitz A, Yu MK, Smith MR, Small EJ. Effect of apalutamide on health-related quality of life in patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer: an analysis of the SPARTAN randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018; 19(10):1404-1416
- Saad 2018a** Saad F et al. A population-based study of the association of prostate-specific antigen doubling time (PSADT) with metastasis-free survival (MFS) and overall survival (OS) in nonmetastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) patients (pts). *The Journal of Urology*, 199(4S), p. e229; 2018
- Smith 2011** Smith MR, Cook R, Lee KA, Nelson JB. Disease and host characteristics as predictors of time to first bone metastasis and death in men with progressive castration-resistant nonmetastatic prostate cancer. *Cancer*. 2011 May 15;117(10):2077-85.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.

Erleada (apalutamid)

w leczeniu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów