



IGNORANTIA NOCET

Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

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

Warszawa, 04.12.2020 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

4 grudnia 2020 r. Analiza wpływu na budżet została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.43.2020.KSM.6 z dnia 13 listopada 2020 r. Pierwotnie analiza została zakończona 12 maja 2020 r.

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

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Astellas Pharma Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet.....	11
2.1. Metodyka analizy	11
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja	14
2.5.1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	14
2.5.2. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	19
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	21
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	21
2.6. Analiza kosztów	22

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	23
2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej	24
2.6.3. Modelowanie kosztów	24
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	26
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	28
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	30
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	30
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	30
3. Analiza wrażliwości	33
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	37
5. Aspekty etyczne i społeczne	37
6. Założenia i ograniczenia	39
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	39
8. Załączniki	43
8.1. Uzasadnienie kwalifikacji technologii wnioskowanej do obecnie istniejącej grupy limitowej.....	43
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	43
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	45
8.4. ██████████	46
9. Spis tabel	52
10. Spis rysunków	54

11. Bibliografia.....	55
------------------------------	-----------

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADT	ang. <i>androgen deprivation therapy</i> – terapia deprivacji androgenów
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ENZ	enzalutamid
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
nmCRPC	ang. <i>metastatic castration resistant prostate cancer</i> – oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z przerzutami
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
PLC	placebo
PLN	polski złoty
PSA	ang. <i>prostate specific antigen</i> – antygen gruczołu krokowego
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów.

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

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli mężczyźni z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

[Redacted text block]

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której enzalutamid nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów stosowana jest deprivacja androgenowa. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której enzalutamid stosowany w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego

ryzyka bez przerzutów będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia, kosztu przepisania i podania leków, kosztu leczenia wspomagającego, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu opieki paliatywnej i terminalnej oraz kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych.

[Redacted text block]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu enzalutamidu (Xtandi™) do finansowania w ramach *programu lekowego*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie przy pomocy deprivacji androgenowej teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Xtandi™. [Redacted]

[Redacted content]

W

konsekwencji finansowanie leku Xtandi™ zapewni chorym z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Xtandi™ należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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






1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi™ w przedstawionym wskazaniu.

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: 




 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, poczynszyszy od stycznia 2021 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (deprywacja androgenowa).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej w analizowanym wskazaniu ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej w analizowanym wskazaniu ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od styczeń 2021 do grudzień 2022. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *programu lekowego*, który w sposób precyzyjny

określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

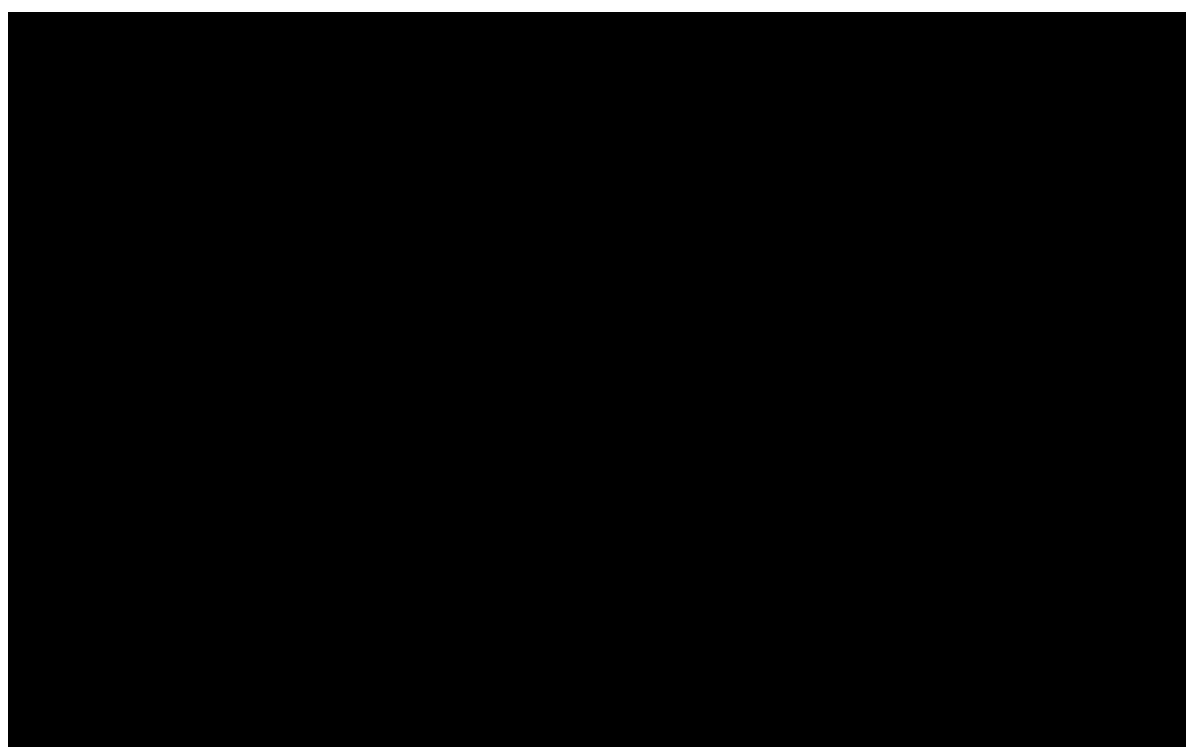
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



Rysunek 1.



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów (nmCRPC, ang. *nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer*) wysokiego ryzyka.

OSZACOWANIE W OPARCIU O DANE EPIDEMIOLOGICZNE

Do wyznaczenia wielkości populacji docelowej wykorzystano dane dotyczące: liczby chorych na raka prostaty, odsetka chorych z opornym na kastrację rakiem prostaty wśród wszystkich chorych na raka prostaty, odsetka chorych bez przerzutów wśród chorych na opornego na kastrację raka prostaty, odsetka chorych na opornego na kastrację raka prostaty wysokiego ryzyka bez przerzutów, u których czas podwojenia PSA wynosi ≤ 10 miesięcy wśród chorych na opornego na kastrację raka prostaty bez przerzutów oraz przeżycia 1-rocznego chorych na raka gruczołu krokowego.

Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) zawiera dokładne dane dotyczące zarówno liczby zachorowań, jak i liczby zgonów na raka gruczołu krokowego (kod ICD-10: C 61) w Polsce w latach 1999-2017. Dane te przedstawiono w poniższej tabeli.

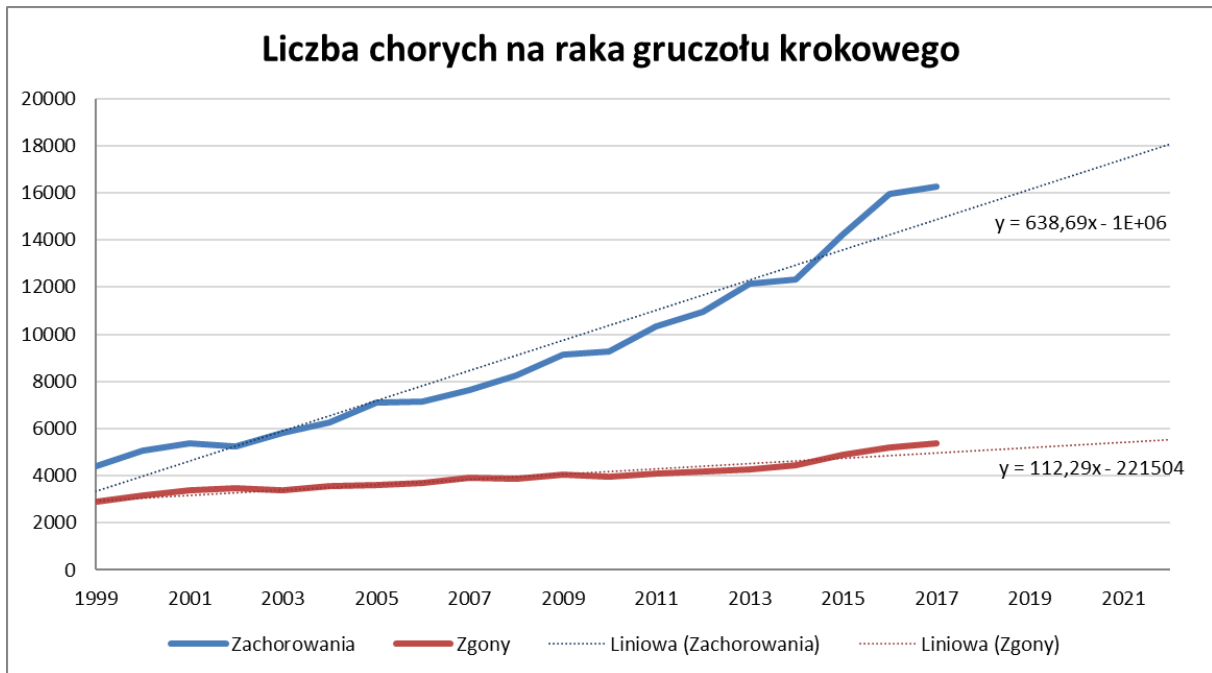
Tabela 1.
Liczba zachorowań i zgonów dla rozpoznania C 61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2017

Rok	Zachorowania	Zgony
1999	4414	2911
2000	5049	3147
2001	5391	3365
2002	5236	3488
2003	5832	3390
2004	6257	3578
2005	7095	3592
2006	7154	3681
2007	7638	3932
2008	8269	3892
2009	9142	4041
2010	9273	3940
2011	10318	4085
2012	10948	4199
2013	12162	4281
2014	12343	4440
2015	14211	4876
2016	15961	5220
2017	16253	5365

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

Rysunek 2.

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



Szczegółowe zestawienie danych epidemiologicznych wykorzystanych do oszacowania populacji docelowej oraz źródeł ich pochodzenia zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 2.

Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba zachorowań na raka prostaty w I roku refundacji – prognoza	17 405	KRN
Liczba zachorowań na raka prostaty w II roku refundacji – prognoza	18 044	KRN
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Parametr	Wartość	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*Wariant minimalny

**Wariant maksymalny

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 4.

[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]

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o Charakterystykę produktu leczniczego (ChPL) wnioskowanej technologii oraz *Wykaz leków refundowanych*. Zgodnie z *ChPL Xtandi™*, enzalutamid wskazany jest w leczeniu:

- dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów, tj. nmCRPC (ang. *nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer*);
- dorosłych mężczyzn chorych na CRPC z przerzutami, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów, i u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana;
- dorosłych mężczyzn chorych na opornego CRPC z przerzutami, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby.

Populacja docelowa jest zgodna z ChPL Xtandi™ i obejmuje jedno z zarejestrowanych wskazań, a mianowicie **dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów**.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Xtandi™ refundowany jest w następującym programie lekowym:

- B.56. - Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C 61).

Obecnie do leczenia w ramach tego Programu kwalifikują się chorzy na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie lub z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem

docetakselu. W ramach niniejszego Programu leczonych jest obecnie ok. 2 903 chorych, z czego 1 257 enzalutamidem (dane za IV kwartał 2019), zgodnie z danymi ze *Sprawozdań NFZ*. Na podstawie danych z lat 2016-2019, przeprowadzono prognozę z użyciem regresji liniowej do oszacowania liczby chorych leczonych w kolejnych latach. Stąd otrzymano, że w 2021 roku w Programie może być leczonych ok. **4 084** chorych. Zakładając, stałe udziały enzalutamidu w 2020 roku będzie leczonych ok. 1 768 chorych.

Podsumowanie

Uwzględniając liczebność populacji chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów, i u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana lub u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetaksem nastąpiła progresja choroby oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce w 2021 roku, [REDACTED]

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Terapia produktem Xtandi™ (enzalutamid) jest obecnie stosowana w Polsce, w ramach systemu ochrony zdrowia w następującym programie lekowym:

- B.56. — Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C 61).

Zgodnie ze *Sprawozdaniem NFZ* określono, iż w programie lekowym *B.56 Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego* w 2019 roku za pomocą enzalutamidu leczonych było 1 257 chorych. Zgodnie z prognozami przedstawionymi w rozdziale 2.5.2, w 2021 roku będzie to około 1 768 chorych.

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

[Redacted text block]

2.5.4.1. Udziały w rynku

[Redacted text block]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną. Przy szacowaniu liczebności populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej podobnie jak w przypadku określania wielkości populacji docelowej wzięto pod uwagę założenie, iż nie wszyscy chorzy rozpoczynający leczenie w I roku refundacji dożyją leczenia w II roku refundacji. Liczebność populacji ostatecznie uwzględnionej w niniejszej analizie w ujęciu bardziej szczegółowym przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5.

[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■

Wielkość dostaw enzalutamidu (Xtandi™), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

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

W przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji terapii enzalutamidem, lek Xtandi™ będzie stosowany, podobnie jak dotychczas w ramach programu lekowego *B.56 Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego*, łącznie u ok. 1 768 chorych (rozdział 2.5.3.).

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 6.

Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	■	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. a

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	████████████████████ ████████████████████	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	1 768	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	████	art. 1 ust. 1pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	1 768	art. 1 ust. 1pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

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

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

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty diagnostyki (rozpoznania choroby) uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Xtandi™* i *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego* określono, że w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów enzalutamid podawany jest w jednorazowej dawce dobowej wynoszącej 160 mg (cztery tabletki/kapsułki po 40 mg).

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

[Redacted content]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 7.).

Tabela 7.

2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej

Produkt Xtandi™ (enzalutamid) refundowany w ramach *Programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego* występuje w postaci tabletek/kapsulek. W związku z tym nie zachodzi potrzeba przyjmowania chorego w ambulatorium w celu podania leku. W ramieniu interwencji został zatem przyjęty zerowy koszt podania.

2.6.3. Modelowanie kosztów

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

Tabela 9.

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

2.6.4. Podsumowanie kosztów

Tabela 10.

[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	[Redacted]

Tabela 11.

[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	[Redacted]

Tabela 12.

[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	[Redacted]

Tabela 13.

[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	[Redacted]

Tabela 14.

[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	[Redacted]

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych analizy wpływu na budżet przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 15.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

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

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

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

[REDACTED]

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

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. [REDACTED]

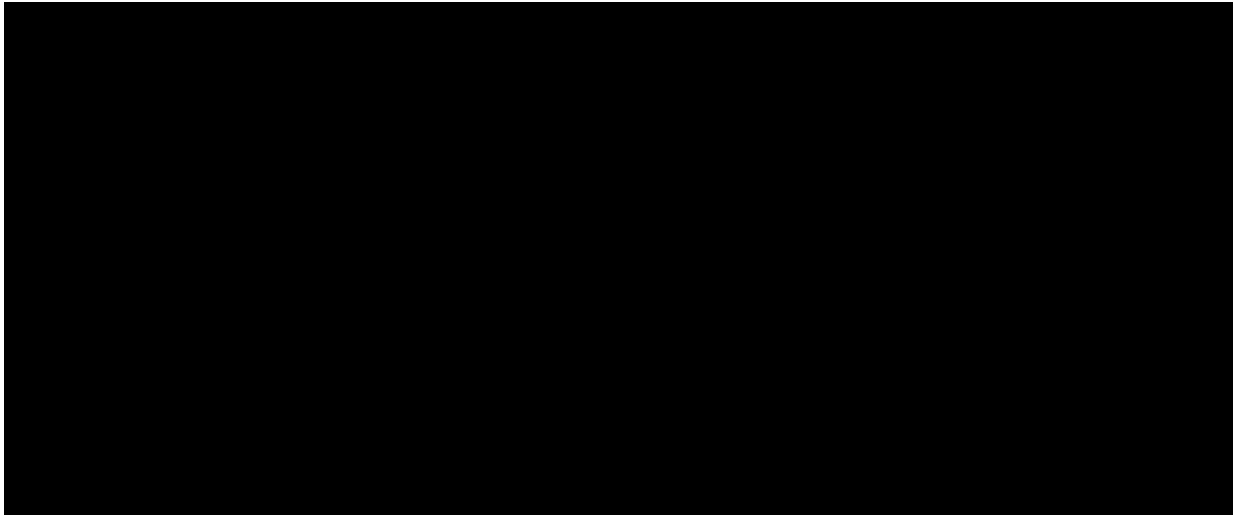
[REDACTED]

[REDACTED]

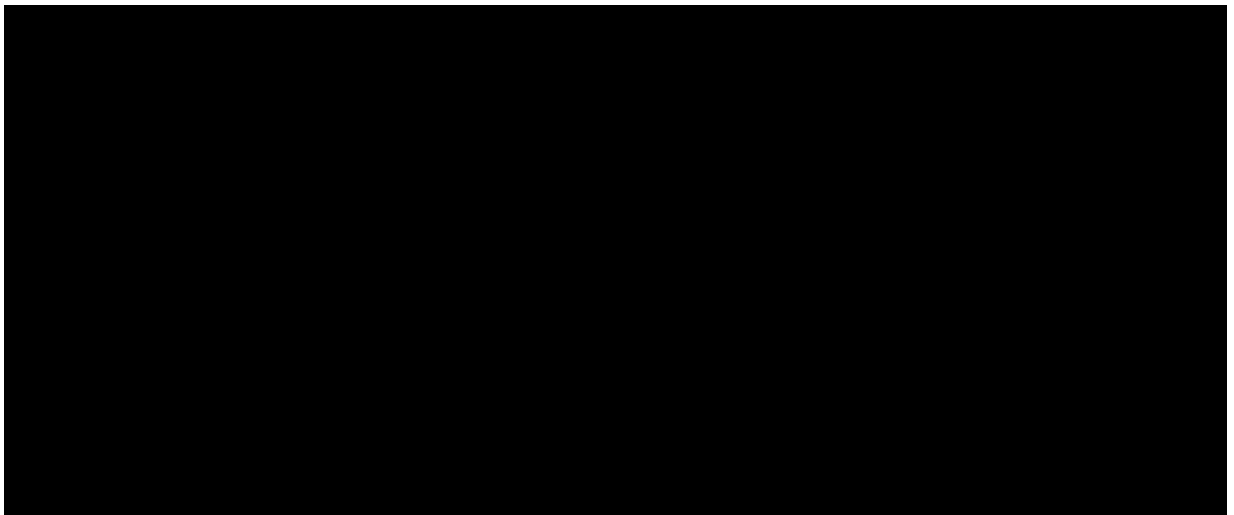
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						

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

Rysunek 3.



Rysunek 4.



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych

przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

Tabela 18.

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

Tabela 19.

[Redacted]

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu dorosłych mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów, w ramach *programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy deprivacji androgenowej nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to pozwala jedynie na uzyskanie krótkotrwałej odpowiedzi, mediana czasu wolnego od progresji jest krótsza o około 22 miesiące od tej uzyskanej dla enzalutamidu. Refundacja enzalutamidu umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

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

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby oraz czas przeżycia całkowitego, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanej w praktyce klinicznej deprivacji androgenowej. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono, że terapia z zastosowaniem enzalutamidu u chorych na nmCRPC wysokiego ryzyka pozwala istotnie statycznie i klinicznie wydłużyć czas przeżycia wolny od przerzutów choroby, nie powodując przy tym znacznych działań niepożądanych, które mogłyby pogorszyć jakość życia

chorych. Leczenie ENZ wydłuża także czas do progresji PSA i czas do pierwszego zastosowania kolejnej terapii przeciwnowotworowej. Obserwowane zdarzenia niepożądane są znane i spójne z poznanym dotychczas profilem bezpieczeństwa ENZ, a stosunek korzyści do ryzyka uznano za korzystny.

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

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 20.
Aspekty społeczne i etyczne

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

6. Założenia i ograniczenia

Liczebność populacji oszacowano na podstawie danych pochodzących z: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W niniejszej analizie jako koszty różniące oceniane technologie medyczne przyjęto zgodnie z *Analizą ekonomiczną* koszt leków podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia, koszt przepisania i podania leków, koszt leczenia wspomagającego, koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszt opieki paliatywnej i terminalnej oraz koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, począwszy od stycznia 2021 roku.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,24 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Xtandi™ (enzalutamid) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli mężczyźni z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- finansowych (analiza wpływu na budżet);
- organizacji udzielania świadczeń;
- etycznych i społecznych.

[REDACTED]

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta. Analizę wykonano dla okresu od stycznia 2021 do końca grudnia 2022 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszt leków podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia, koszt przepisania i podania leków, koszt leczenia wspomagającego, koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszt opieki paliatywnej i terminalnej oraz koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej [REDACTED]

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych AOTMiT*.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy deprivacji androgenowej teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Xtandi™.

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Xtandi™ zapewni chorym z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Xtandi™ należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Xtandi™ przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów

zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie kwalifikacji technologii wnioskowanej do obecnie istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Xtandi™ można zakwalifikować do obecnie istniejącej grupy limitowej 1168.0, *Enzalutamid*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, tj.: wystąpienie tej samej nazwy międzynarodowej.

Objęcie refundacją enzalutamidu powinno zatem nastąpić w drodze włączenia do istniejącej grupy limitowej 1168.0, ze względu na taką samą nazwę międzynarodową, gdyż będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 21.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.1.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.

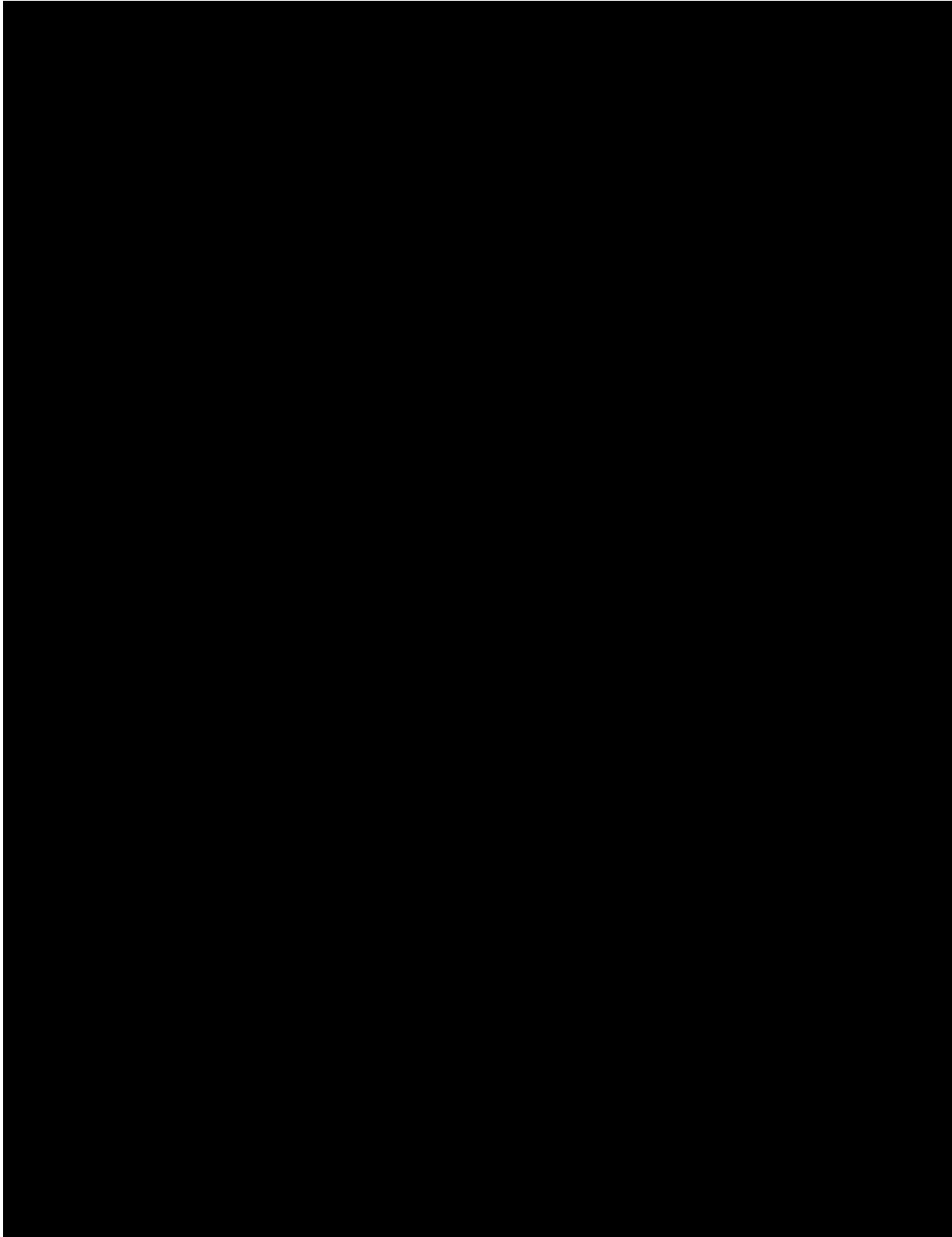
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
■	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	■
12.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:	TAK, rozdział 8.1.

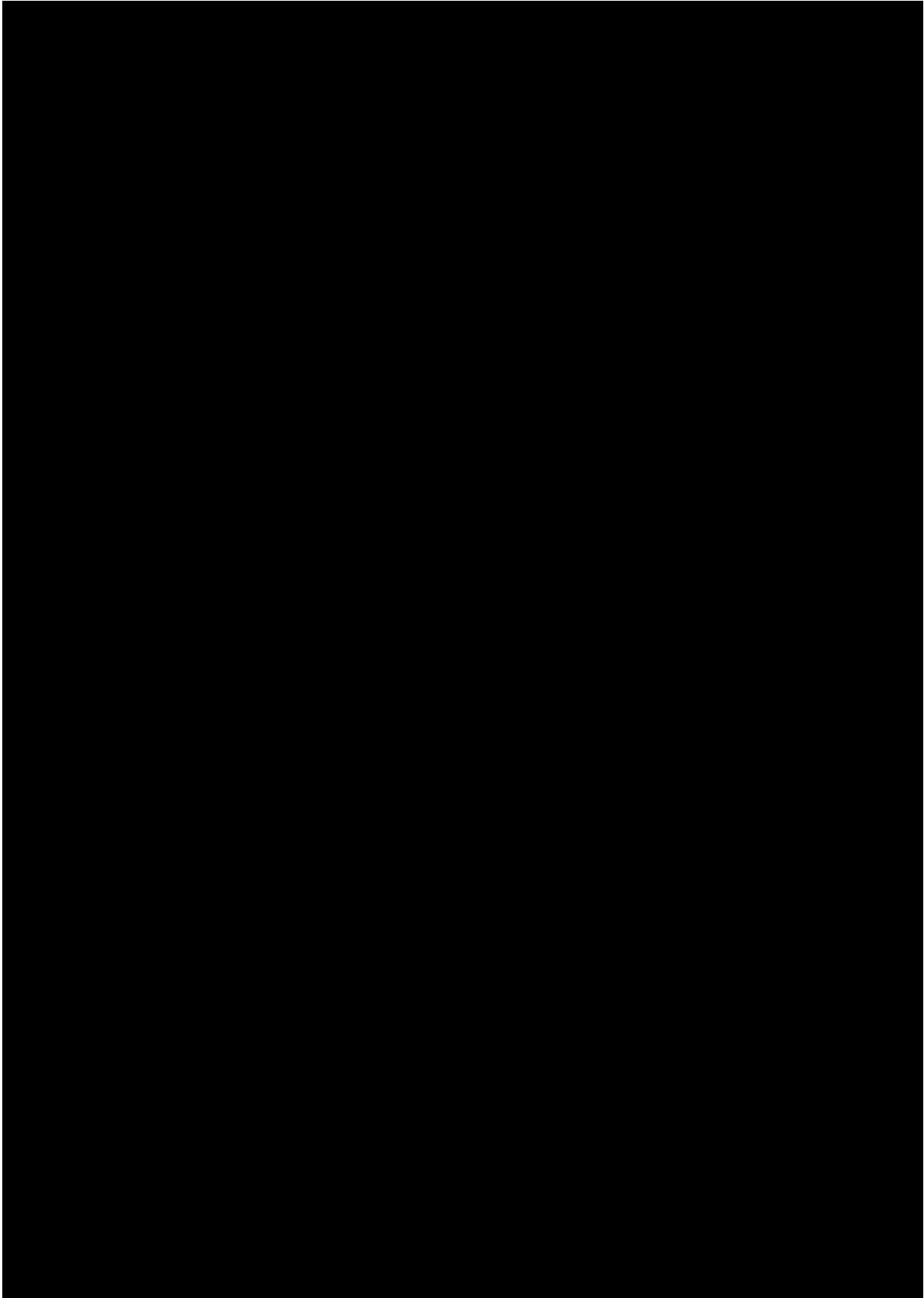
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	<ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	

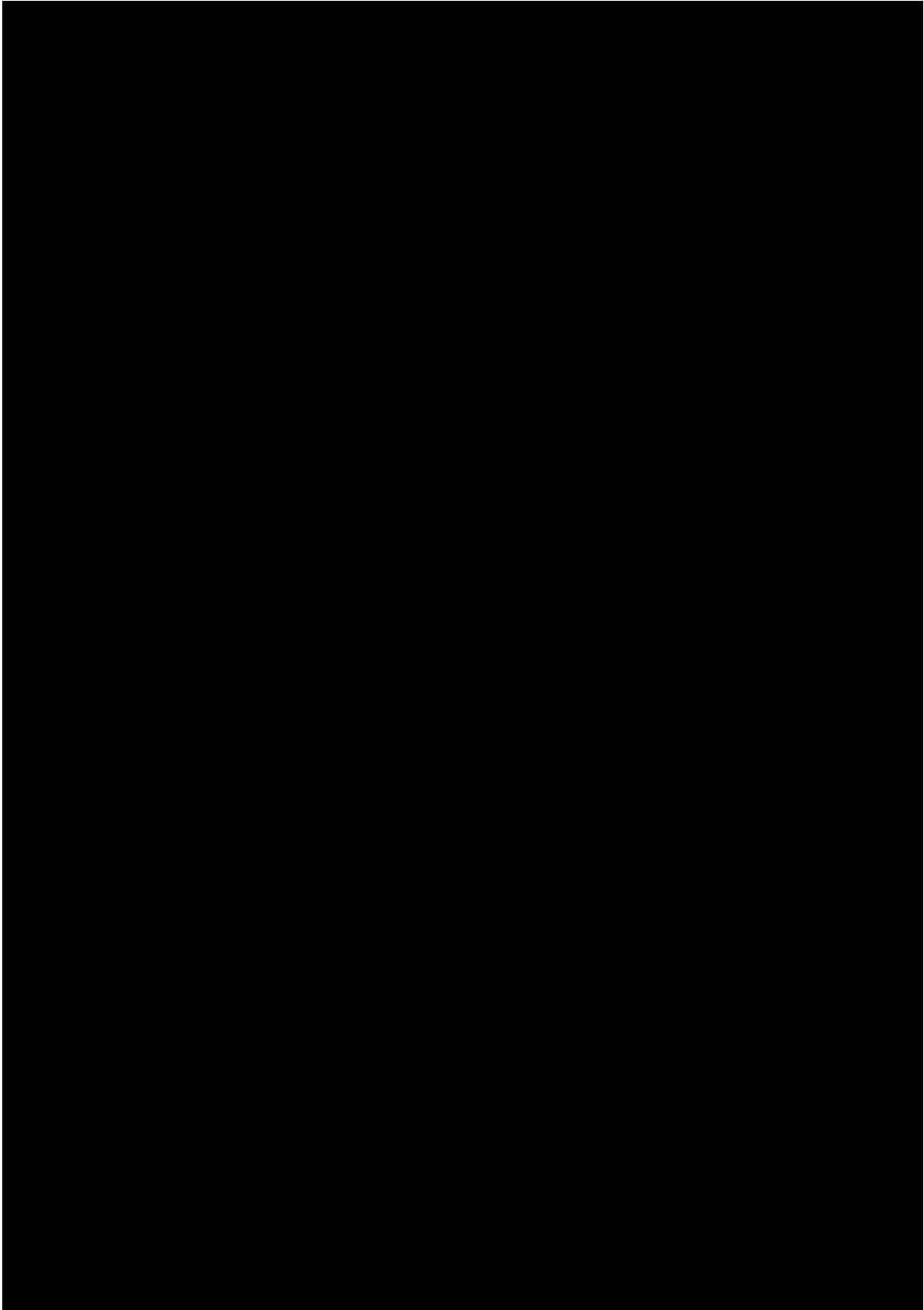
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

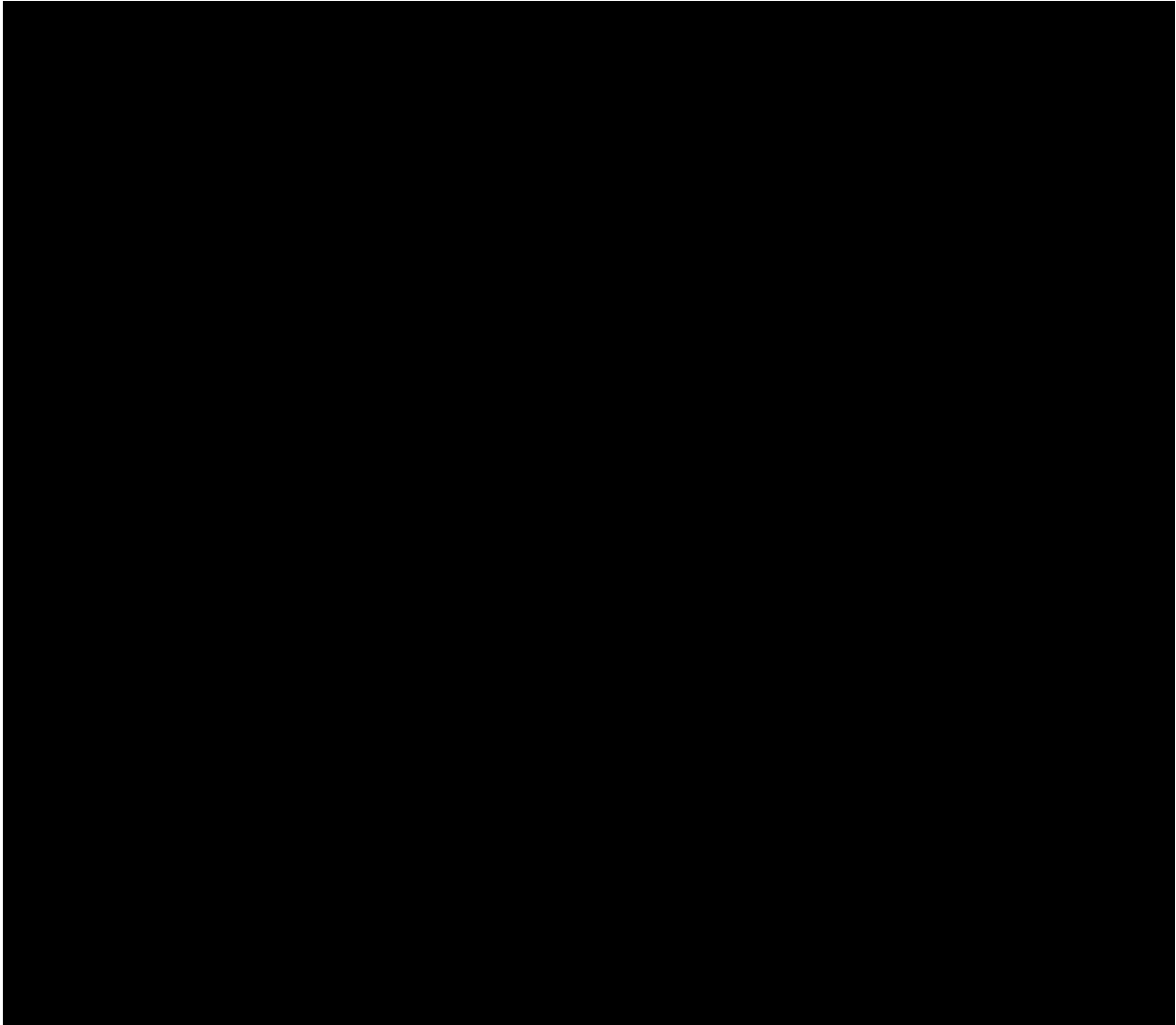
Tabela 22.

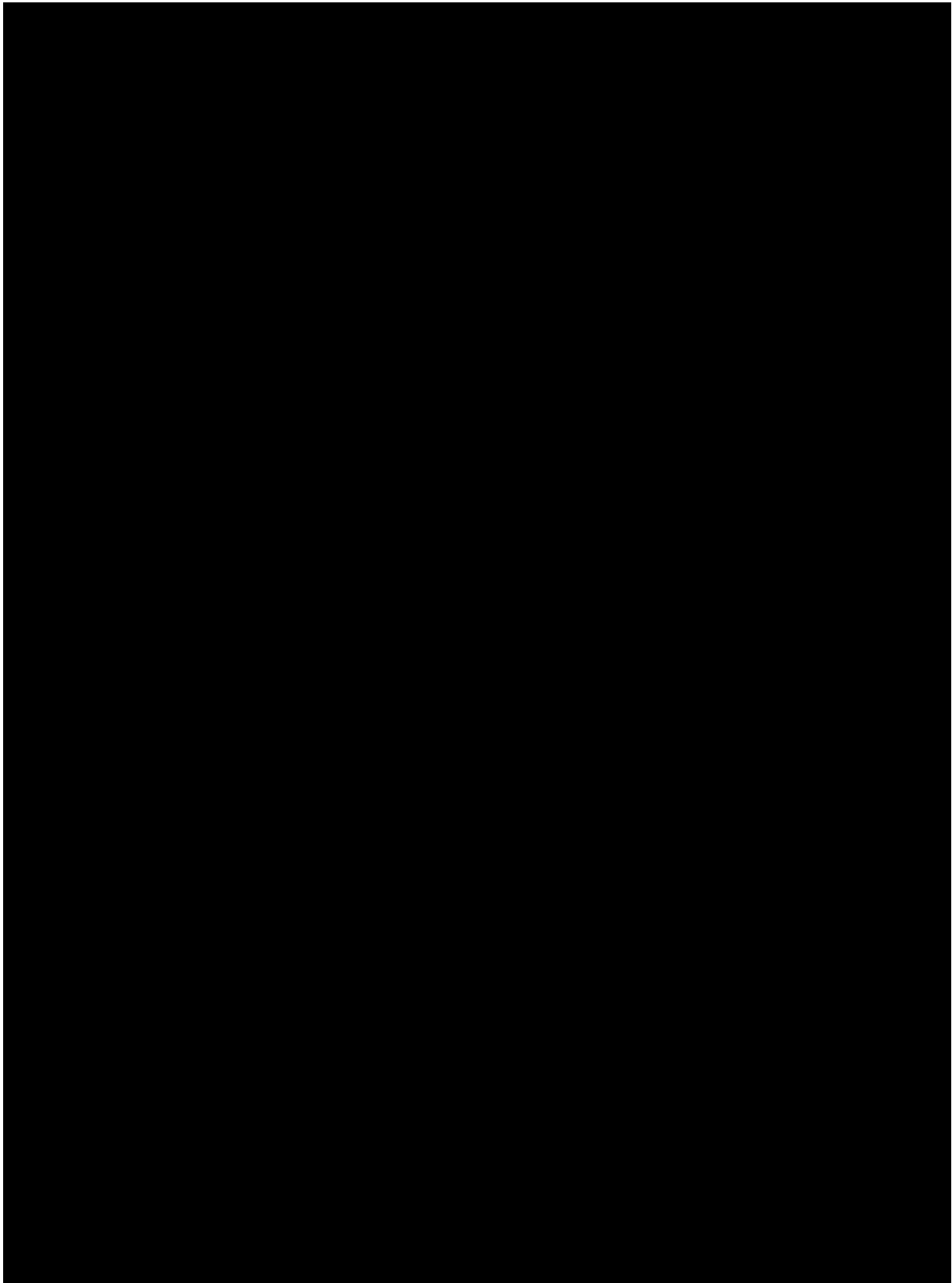
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■

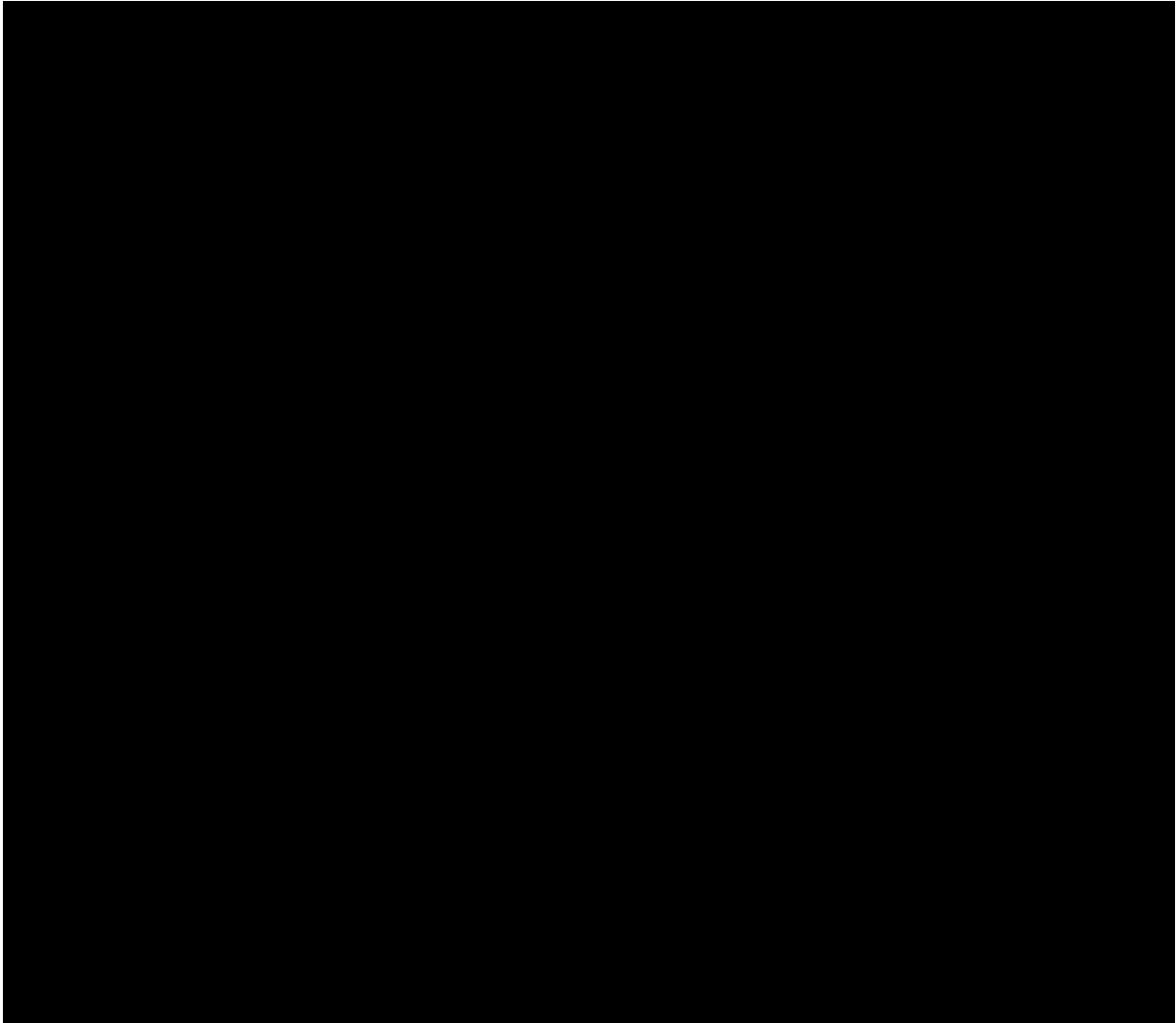












9. Spis tabel


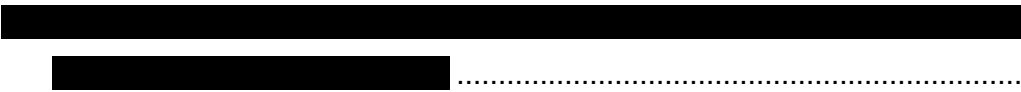










Tabela 1. Liczba zachorowań i zgonów dla rozpoznania C 61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2017	15
Tabela 2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	16
Tabela 3. 	17
Tabela 4. 	17
Tabela 5. 	21
Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	21
Tabela 7. 	24
Tabela 8. 	25
Tabela 9. 	26
Tabela 10. 	27
Tabela 11. 	27
Tabela 12. 	27

Tabela 13.	[REDACTED]	
	[REDACTED]27
Tabela 14.	[REDACTED]	
	[REDACTED]27
Tabela 15.	Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	29
Tabela 16.	[REDACTED]	
	[REDACTED]31
Tabela 17.	[REDACTED]	
	[REDACTED]31
Tabela 18.	[REDACTED]	
	[REDACTED]35
Tabela 19.	[REDACTED]	
	[REDACTED]35
Tabela 20.	Aspekty społeczne i etyczne.....	38
Tabela 21.	Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	43
Tabela 22.	[REDACTED]	
	[REDACTED]45

10. Spis rysunków

Rysunek 1. 	14
Rysunek 2. Prognoza zachorowań i zgonów chorych na raka prostaty na podstawie danych KRN	16
Rysunek 3. 	33
Rysunek 4. 	33

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	██████████ i in., Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów – Analiza ekonomiczna, MAHTA 2020
Analiza kliniczna	██████████ i in., Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów – Analiza kliniczna, MAHTA 2020
Analiza problemu decyzyjnego	██████████ Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów – Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2020
Analiza weryfikacyjna Agencji – Xtandi™	Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia nr: OT.4351.1.2017, Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego
Analiza weryfikacyjna Agencji – Zytiga™	Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia nr: OT.4351.36.2015, Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego
Analiza wpływu na budżet – Zytiga	Abirateron (Zytiga) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami – Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, 2015
ChPL Xtandi™	Charakterystyka Produktu Leczniczego Xtandi™
██████████	██████████
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-marzec 2019 r.)
EMA AR 2019	European Medicines Agency, Assessment report. Xtandi, EMA/41918/2019, 1-90
Hernandez 2015	Hernandez R.K., Cetin K., Pirolli M. I in., Estimating high-risk castration resistant prostate cancer (CRPC) using electronic health records, The Canadian Journal of Urology, 2015; 22(4):7858:64
Kirby 2011	Kirby M., Hirst C., Crawford E.D., Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review, International Journal of Clinical Practice, 2011;65:1180-1192
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów, http://onkologia.org.pl (dostęp 02.04.2020 r.)
Marteau 2014	Marteau F., Gimonet G., Gabriel S. I in., Epidemiology of Patients with Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer in Europe and Australia, Value in Health, 2014, 17(7):A619
Nakabayashi 2013	Nakabayashi M., Hayes J., Taplin M.E. I in., Clinical Predictors of Survival in Men with Castration-Resistant Prostate Cancer, Cancer, 2013;119:2990-8
Program lekowy leczenia raka gruczołu krokowego	Program lekowy „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego” (ICD-10 C61) regulowany załącznikiem B.56 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sprawozdanie NFZ	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 roku, https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-62020iii,6527.html
Ustawa o refundacji	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
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016