



IGNORANTIA NOCET

# Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu, hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn

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, 15.04.2022 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

15 kwietnia 2022 r. *Analiza wpływu na system ochrony zdrowia* została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.10.2022.TG.2 z dnia 25 marca 2022 r. Pierwotnie analiza została zakończona 27 października 2021 r.

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

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

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>10</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>10</b>
2.1. Metodyka analizy .....	10
2.2. Horyzont czasowy .....	11
2.3. Perspektywa .....	12
2.4. Scenariusze porównywane .....	12
2.5. Populacja .....	13
2.5.1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	13
2.5.2. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
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.....	19
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.....	27
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	29
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	29
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	29
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>32</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>35</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>35</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>37</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>37</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>40</b>
8.1. Uzasadnienie kwalifikacji technologii wnioskowanej do obecnie istniejącej grupy limitowej.....	40
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	40
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	43
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>44</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>46</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>47</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ABI	octan abirateronu
ADT	ang. <i>androgen deprivation therapy</i> – terapia deprivacji androgenów
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APA	apalutamid
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRPC	ang. <i>castration-resistant prostate cancer</i> - oporny na kastrację rak gruczołu krokowego
DOC	docetaksel
ENZ	enzalutamid
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
kBq	Kilobekerel
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
mg	miligram
mHSPC	ang. <i>metastatic hormone-sensitive prostate cancer</i> - hormonowrażliwy rak gruczołu krokowego z przerzutami
mPC	ang. <i>metastatic prostate cancer</i> - rak gruczołu krokowego z przerzutami
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
nmCRPC	ang. <i>non-metastatic castration resistant prostate cancer</i> – oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z bez przerzutów
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PLN	polski złoty
PSA	ang. <i>prostate specific antigen</i> – antygen gruczołu krokowego
Rad-223	dichlorek radu-223
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RT	radioterapia

---

## 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, ENZ) w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn.

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 chorzy na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: *Krajowego Rejestru Nowotworów*, literatury, [redacted] [Analiza problemu decyzyjnego] oraz danych dotyczących liczby chorych obecnie leczonych w ramach programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.

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 enzalutamid nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami stosowane są komparatory: terapia deprivacją androgenów (ADT): goserelina, leuprorelina, tryptorelina, degarelik; docetaksel (DOC); radioterapia (RT) – w populacji z chorobą o małej objętości. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której enzalutamid stosowany w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami 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: kosztów leków, kosztów kolejnych linii leczenia, kosztów leczenia wspomagającego, kosztów monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztów opieki paliatywnej i terminalnej, kosztów zdarzeń związanych z układem kostnym i kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.


W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.


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**

Prognozowana łączna liczba chorych (nowe zachorowania) w populacji docelowej wynosi w wariantcie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 4 151 (3 689; 4 270) chorych w 1. roku refundacji oraz 4 338 (3 821; 4 476) chorych w 2. roku refundacji. Wielkości te stanowią o pełnym potencjale rynkowym leku dla wnioskowanego wskazania refundacyjnego. 





---

## Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

## 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 chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy ADT, DOC i RT teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Xtandi™. [Redacted content]

---





---

## 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 hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn. 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 365, 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 zgodną z kryteriami kwalifikacji dla technologii wnioskowanej na podstawie danych pochodzących z publikacji przedstawiających wyniki badań epidemiologicznych: *Krajowego Rejestru Nowotworów*, literatury, [REDACTED] [Analiza problemu decyzyjnego] oraz danych dotyczących liczby chorych obecnie leczonych w ramach programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, dostępnych na stronie *Narodowego Funduszu Zdrowia*.
  3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, poczynwszy od marca 2022 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 (komparatory).
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 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 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 marca 2022 do lutego 2024. 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 publiczny<sup>1</sup>)
- ⊕ 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 hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn. 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.).

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.

---

<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

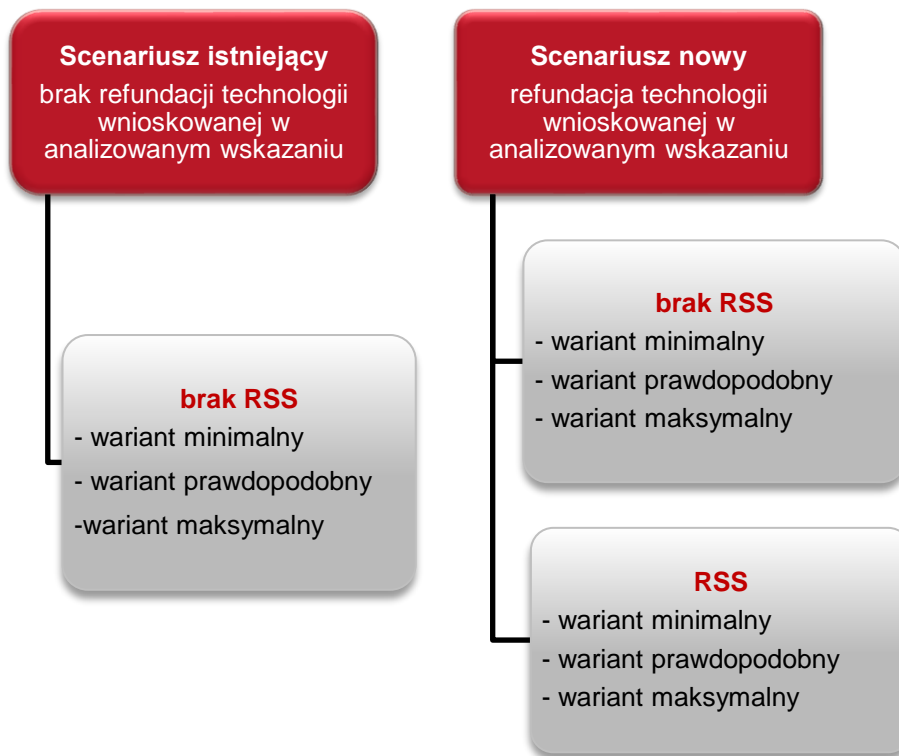
---

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

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

**Rysunek 1.**

**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**



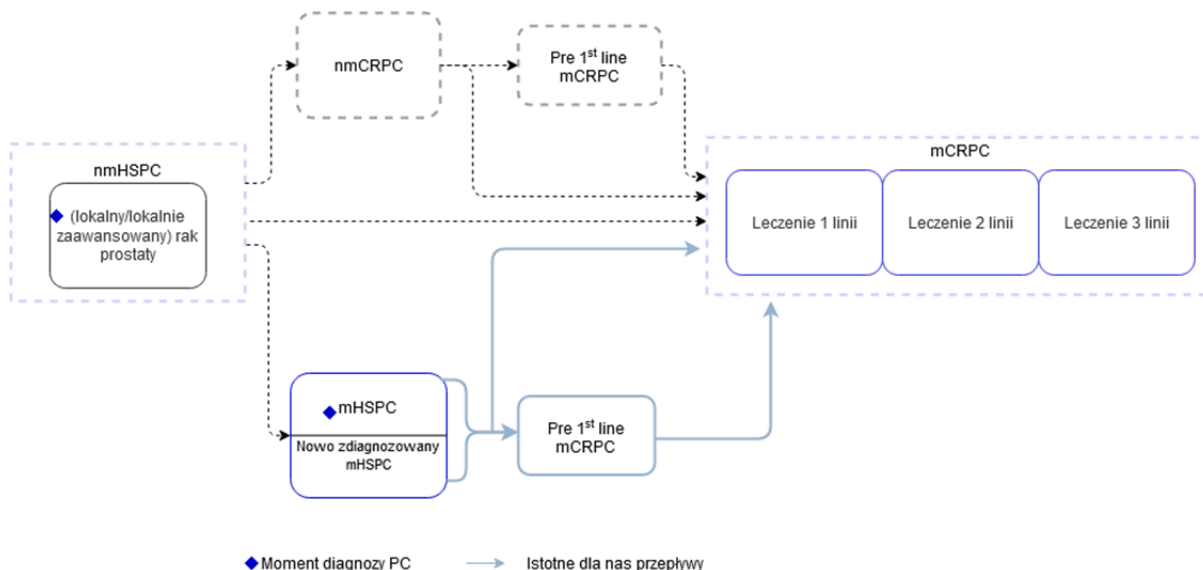
## 2.5. Populacja

### 2.5.1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane, określone w *ChPL Xtandi™*. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer*, mHSPC) w połączeniu z leczeniem deprywacją androgenów. Zgodnie z poniższą grafiką uwzględniono chorych pierwotnie diagnozowanych z mHSPC oraz przechodzących ze stanu

bezprzerzutowego: nmCRPC (ang. *non-metastatic castration resistant prostate cancer*) do stanu mHSPC.

**Rysunek 2.**  
**Schemat przepływu chorych na raka gruczołu krokowego**



Pierwszym krokiem w celu oszacowania populacji docelowej jest oszacowanie liczby nowych zachorowań na raka gruczołu krokowego w Polsce na 2022 rok. W tym celu zebrano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) i przeprowadzono prognozę na kolejne lata. Zebrane dane historyczne przedstawiono w poniższej tabeli.

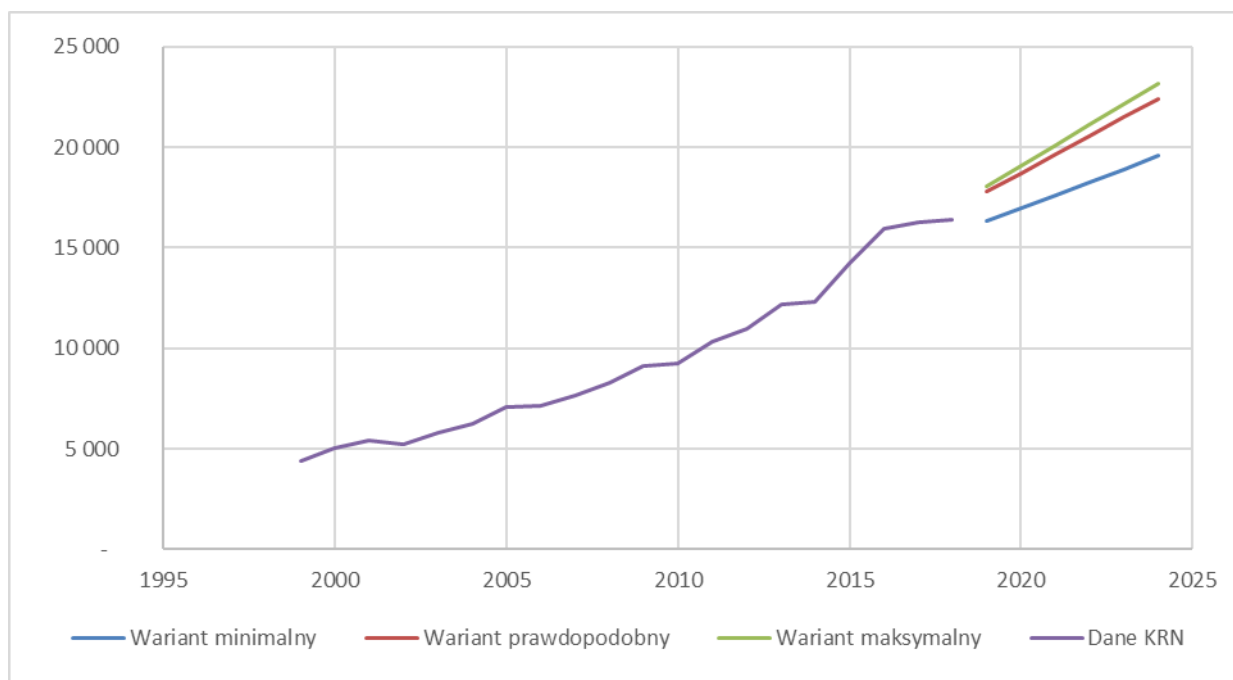
**Tabela 1.**  
**Liczba nowych zachorowań na C61 Nowotwór złośliwy gruczołu krokowego**

Rok	Zachorowania
1999	4 414
2000	5 049
2001	5 391
2002	5 236
2003	5 832
2004	6 257
2005	7 095
2006	7 154
2007	7 638
2008	8 269
2009	9 142

Rok	Zachorowania
2010	9 273
2011	10 318
2012	10 948
2013	12 162
2014	12 343
2015	14 211
2016	15 961
2017	16 253
2018	16 414

Z powyższych danych widać, że trend i tempo zachorowań uległo zmianie na przestrzeni lat, zatem przeprowadzono 3 warianty prognozy danych na kolejne lata, tj.: wariant w oparciu o wszystkie dostępne dane, wariant w oparciu o dane z ostatnich 10 lat i wariant w oparciu o dane z ostatnich 5 lat. Prognozę wykonano z wykorzystaniem regresji liniowej, wyniki przedstawiono na poniższym wykresie w formie graficznej. Przyjęto, że prognoza w oparciu na wszystkie dane historyczne jest wariantem minimalnym, prognoza z ostatnich 10 lat wariantem prawdopodobnym, a prognoza z ostatnich 5 lat wariantem maksymalnym.

**Rysunek 3.**  
**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**



Następnie przeprowadzono algorytm oszacowania chorych pierwotnie diagnozowanych w stanie mHPSC oraz tych progresujących ze stanu nieprzerzutowego do mHSPC. Schemat obliczeń i założenia przedstawiono w tabeli poniżej na podstawie wariantu prawdopodobnego dla 1 roku horyzontu analizy.

**Tabela 2.**  
**Algorytm oszacowania chorych pierwotnie diagnozowanych w stanie mHPSC oraz progresujących ze stanu nieprzerzutowego do mHSPC**

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba nowych chorych PC 2022	20 558	Prognoza w oparciu o dane <i>KRN</i>
Odsetek chorych z przerzutami (mPC)	12%	<i>Siegel 2020</i>
Liczba chorych z przerzutami mPC	<b>2 467</b>	n/d
Odsetek chorych nieprzerzutowych	88%	<i>Siegel 2020</i>
Liczba chorych nieprzerzutowych	18 091	n/d
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Liczba chorych po progresji do mHSPC	<b>1 684</b>	n/d
SUMA chorych z mHSPC	4 151	n/d

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 3.**  
**Populacja docelowa, wskazana we wniosku**

Wariant oszacowania	1 rok	2 rok
Minimalny	3 689	3 821
Prawdopodobny	4 151	4 338
Maksymalny	4 270	4 476

Dodatkowo, należy zauważyć, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] [Analiza problemu decyzyjnego]. Zatem wartości te wydają się być realnym odwzorowaniem populacji chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami w Polsce.



## 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 ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Xtandi™*, enzalutamid wskazany jest w:

- leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer*, mHSPC) u dorosłych mężczyzn w połączeniu z leczeniem deprawacją androgenów;
- leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka (ang. *castration-resistant prostate cancer*, CRPC) bez przerzutów u dorosłych mężczyzn;
- leczeniu CRPC z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprawacją androgenów, i u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana;
- leczeniu opornego CRPC z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetaksem nastąpiła progresja choroby.

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. **3 744** chorych, z czego 2 336 enzalutamidem (dane za IV kwartał 2020), zgodnie z danymi ze *Sprawozdania NFZ*. Z kolei biorąc pod uwagę najnowsze dane za II kwartał 2021 roku w programie tym leczonych jest aktualnie ok. **3 234** chorych, w tym 2 247 chorych leczonych enzalutamidem [*Sprawozdanie NFZ*]. W niniejszej analizie do oszacowania wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana użyto danych dla pełnego roku.

Do wyznaczenia wielkości populacji **dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów** 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  $\leq 10$  miesięcy wśród chorych na opornego na kastrację raka prostaty bez przerzutów.

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 1999-2018.

**Tabela 4.**  
**Populacja dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów**

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba zachorowań na raka prostaty w 2022 – prognoza	20 558	KRN
Odsetek chorych z opornym na kastrację rakiem prostaty wśród wszystkich chorych na raka prostaty	25,00%	Marteau 2014
Odsetek chorych bez przerzutów wśród chorych na opornego na kastrację raka prostaty	19,00%	Marteau 2014
Odsetek chorych na opornego na kastrację raka prostaty wysokiego ryzyka bez przerzutów, u których czas podwojenia PSA wynosi $\leq 10$ miesięcy wśród chorych na opornego na kastrację raka prostaty bez przerzutów	60,00%	Hernandez 2015

Estymowaną liczebność populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 5.**  
**Populacja dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów**

Wariant oszacowania	Oszacowanie na rok 2022
Wariant prawdopodobny	586

Liczebność populacji docelowej, tj. chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami, wskazanej we wniosku oszacowanej w rozdziale 2.5.1., określono na około **4 151** w skali roku.

### Podsumowanie

Uwzględniając liczebność populacji chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, wynosi ok. 8 481 chorych.



[Redacted text]

Oszacowanie udziałów w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 6.**  
**Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym**

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

[Redacted text]

**Tabela 7.**  
**Udziały w rynku w scenariuszu nowym**

[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 text]

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

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.1.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

**Tabela 8.**  
**Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana**

[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 wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji enzalutamidu, lek ten nie będzie stosowany we wnioskowanej populacji.

### 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 2.5.2. – 2.5.5.).

**Tabela 9.**  
**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	8 481	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. a

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji			Podstawa prawna
	Wariant	1 rok	2 rok	
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	Minimalny	3 689	3 821	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. b
	Prawdopodobny	4 151	4 338	
	Maksymalny	4 270	4 476	
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	2 336			art. 1 ust. 1pkt 1 lit. c
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	2 336			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: kosztów leków, kosztów kolejnych linii leczenia, kosztów leczenia wspomagającego, kosztów monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztów opieki paliatywnej i terminalnej, kosztów zdarzeń związanych z układem kostnym i kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

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™* określono, że w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn 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.

Cenę zbytu netto enzalutamidu otrzymano od Wnioskodawcy, wynosi ona 12 312,00 PLN [*Dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto.

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

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 10.).

**Tabela 10.**  
**Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)**

Prezentacje	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto
Xtandi™ - bez RSS	12 312,00	13 296,96	13 961,81

Prezentacje	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto
██████████	██████████	██████████	██████████ ██████████

### 2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej

Produkt Xtandi™ (enzalutamid) występuje w postaci tabletek/kapsułek. 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 w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2 letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. 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 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.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii enzalutamidem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni miesiąc roku), kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatorów.



**Tabela 11.**

**Koszty ponoszone w terapii enzalutamidem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka**

miesiąc roku	udział	koszt w 1 roku terapii	koszt w 2 roku terapii
0	8,33%	176 911,42	146 198,86
1	8,33%	163 356,47	148 630,60
2	8,33%	149 570,22	151 115,26
3	8,33%	135 550,17	153 651,40
4	8,33%	121 295,33	156 235,87
5	8,33%	106 806,89	158 863,20
6	8,33%	92 089,09	161 524,66
7	8,33%	77 150,52	164 207,05
8	8,33%	62 005,83	166 890,96
9	8,33%	46 678,09	169 548,49
10	8,33%	31 201,88	172 140,23
11	8,33%	15 626,98	174 611,60

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

**Tabela 12.**

**Koszty ponoszone w terapii ENZ+ADT w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka**

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1 roku BIA	wydatek w 2 roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok	98 186,91	160 301,51	<b>258 488,42</b>
2 rok	-	98 186,91	<b>98 186,91</b>

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

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

**Tabela 13.**

**Średnie koszty terapii ENZ+ADT w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS**



**Tabela 14.**

**Średnie koszty terapii ENZ+ADT w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS**

	1 rok	2 rok
w 1. roku	98 186,91	160 301,51
w 2. roku	-	98 186,91

**Tabela 15.**

**Średnie koszty leku ENZ+ADT w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS**



**Tabela 16.**

**Średnie koszty leku ENZ+ADT w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS**

	1 rok	2 rok
w 1. roku	94 960,36	153 359,29
w 2. roku	-	94 960,36

**Tabela 17.**

**Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)**

	1 rok	2 rok
w 1. roku	8 151,24	28 964,14
w 2. roku	-	8 151,24

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 18.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
<b>Parametry analizy wpływu na budżet</b>					
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d		n/d	Rozdział 2.2.
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.1.	Rozdział 2.5.1.		Rozdział 2.5.1.	Rozdział 2.5.1.
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.		Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.
Odsetek chorych z przerzutami (mPC)	12%	max	13%	W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie alternatywnego odsetka chorych z przerzutami (mPC)	<i>Siegel 2020, Raport Nowotwory 2016</i>
<b>Parametry kosztowe</b>					
Cena zbytu netto Xtandi™ - wariant bez RSS	12 312,00	n/d		n/d	<i>Wykaz leków refundowanych</i>
██████████	██████	██		██	██████████
██████████	██████	██		██	██████████
Pozostałe koszty	Wartości przedstawiono w Analizie ekonomicznej	n/d		W analizie wrażliwości nie testowano tych parametrów kosztowych, które miały znikomy wpływ w analizie wrażliwości analizy ekonomicznej	<i>Analiza ekonomiczna</i>

---

## **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, które są zbliżone do wydatków w perspektywie 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 wydatki w scenariuszu istniejącym. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą z perspektywy płatnika publicznego w wariantcie prawdopodobnym ok. 155,60 mln PLN.

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. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

---

**Tabela 19.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS**

[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]

\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 20.**

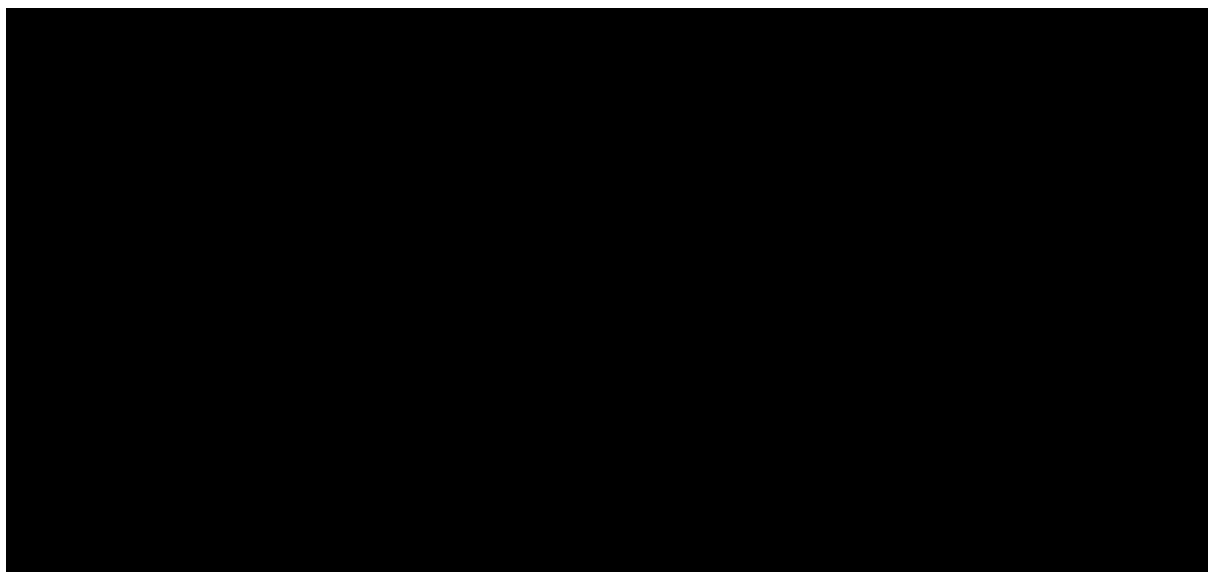
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS**

[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]

\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

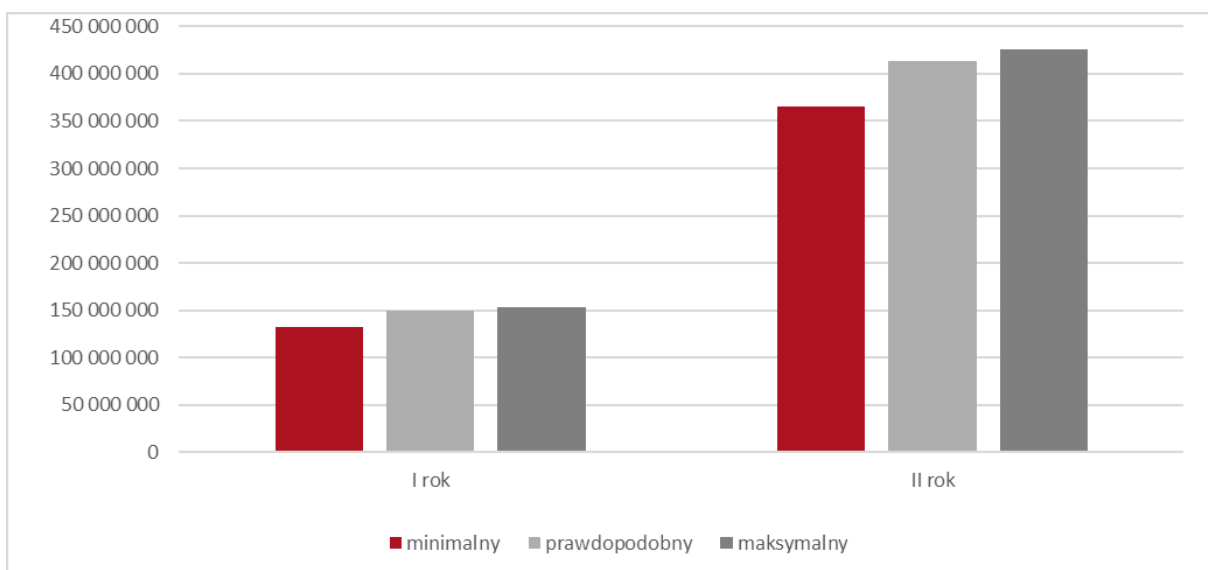
Wyniki analizy w perspektywie wspólnej są zbliżone do wyników w perspektywie płatnika publicznego. Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

**Rysunek 4.**



**Rysunek 5.**

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



---

### 3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone 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 21.**

**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS**

Wariant	Wersja z RSS	Wariant		Wersja z RSS		Wariant		Wersja z RSS	
		Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS
Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS
Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS
Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS
Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS
Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS
Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS	Wariant	Wersja z RSS

**Tabela 22.**

**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS**

Wariant	Wersja bez RSS	Wariant		Wersja bez RSS		Wariant		Wersja bez RSS	
		Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS
Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS
Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS



## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, 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 obecnych opcji terapeutycznych nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Refundacja enzalutamidu umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej prowadzi do niepełnosprawności chorych. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja enzalutamidu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Xtandi™ w ramach *programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych spełniających kryteria kwalifikacji, 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 stosowanych terapii w praktyce klinicznej.

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 dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 23.**  
**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 szerokiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem 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
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
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
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
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: *Krajowego Rejestru Nowotworów*, literatury, [redacted] [Analiza problemu decyzyjnego] oraz danych dotyczących liczby chorych obecnie leczonych w ramach programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.

W niniejszej analizie jako koszty różniące oceniane technologie medyczne przyjęto zgodnie z *Analizą ekonomiczną* z uwzględnieniem: kosztów leków, kosztów kolejnych linii leczenia, kosztów leczenia wspomagającego, kosztów monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztów opieki paliatywnej i terminalnej, kosztów zdarzeń związanych z układem kostnym i kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

[redacted]

[redacted]

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, począwszy od marca 2022 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 365,25 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 chorzy na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami.

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;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: *Krajowego Rejestru Nowotworów*, literatury, [redacted] [Analiza problemu decyzyjnego] oraz danych dotyczących liczby chorych obecnie leczonych w ramach programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.

Z uwagi na zaobserwowany trend wzrostowy w odnośnie zachorowalności wykonano prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach wcześniej zdefiniowanego horyzontu czasowego analizy.

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 2 lat, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono kategorie: kosztów leków, kosztów kolejnych linii leczenia, kosztów leczenia wspomagającego, kosztów monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztów opieki paliatywnej i terminalnej, kosztów zdarzeń związanych z układem kostnym i kosztów 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. Cenę zbytu netto enzalutamidu otrzymano od Wnioskodawcy.

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

Prognozowana łączna liczba chorych (nowe zachorowania) w populacji docelowej wynosi w wariantcie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 4 151 (3 689; 4 270) chorych w 1. roku refundacji oraz 4 338 (3 821; 4 476) chorych w 2. roku refundacji. Wielkości te stanowią o pełnym potencjale rynkowym leku dla wnioskowanego wskazania

refundacyjnego. [REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy ADT, DOC i RT teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Xtandi™. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Xtandi™ zapewni chorym na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Xtandi™ należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej 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 24.

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 2.5.2.
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 lub 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 lub 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
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
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"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2 i art. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	



## 9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba nowych zachorowań na C61 Nowotwór złośliwy gruczołu krokowego.....	14
Tabela 2. Algorytm oszacowania chorych pierwotnie diagnozowanych w stanie mHPSC oraz progresujących ze stanu nieprzerzutowego do mHSPC.....	16
Tabela 3. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	16
Tabela 4. Populacja dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów.....	18
Tabela 5. Populacja dorosłych mężczyzn chorych na CRPC wysokiego ryzyka bez przerzutów.....	18
Tabela 6. Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym.....	20
Tabela 7. Udziały w rynku w scenariuszu nowym.....	20
Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana.....	21
Tabela 9. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	21
Tabela 10. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	23
Tabela 11. Koszty ponoszone w terapii enzalutamidem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	25
Tabela 12. Koszty ponoszone w terapii ENZ+ADT w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	25
<b>Tabela 13. Średnie koszty terapii ENZ+ADT w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS.....</b>	<b>26</b>
<b>Tabela 14. Średnie koszty terapii ENZ+ADT w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS.....</b>	<b>26</b>



---

<b>Tabela 15. Średnie koszty leku ENZ+ADT w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS.....</b>	<b>26</b>
<b>Tabela 16. Średnie koszty leku ENZ+ADT w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS.....</b>	<b>26</b>
<b>Tabela 17. Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) .....</b>	<b>27</b>
Tabela 18. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	28
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS .....	30
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS .....	30
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS .....	33
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS.....	33
Tabela 23. Aspekty społeczne i etyczne .....	36
Tabela 24. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	40
Tabela 25. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) .....	43

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....	13
Rysunek 2. Schemat przepływu chorych na raka gruczołu krokowego .....	14
Rysunek 3. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....	15
Rysunek 4.   .....	31
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN) .....	31

---

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Alhanafy 2018	Alhanafy AM, Zanaty F, Ibrahim R, i in. <i>Prognostic Factors for Hormone Sensitive Metastatic Prostate Cancer: Impact of Disease Volume</i> . Asian Pac J Cancer Prev. 2018;19(4):1113-1118.
Analiza ekonomiczna	<i>Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn – Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2022
Analiza kliniczna	<i>Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn – Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2022
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Xtandi™ (enzalutamid) w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn – Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2022
ChPL Xtandi™	Charakterystyka Produktu Leczniczego Xtandi™
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej, modelu oraz [REDACTED]
Dane refundacyjne NFZ	Komunikat o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii do lipca 2021
Hernandez 2015	Hernandez R.K., Cetin K., Pirolli M. i in., <i>Estimating high-risk castration resistant prostate cancer (CRPC) using electronic health records</i> , The Canadian Journal of Urology, 2015; 22(4):7858:64
Kawahara 2020	Kawahara T, Yoneyama S, Ohno Y, I in.. <i>Prognostic Value of the LATITUDE and CHAARTED Risk Criteria for Predicting the Survival of Men with Bone Metastatic Hormone-Naïve Prostate Cancer Treated with Combined Androgen Blockade Therapy: Real-World Data from a Japanese Multi-Institutional Study</i> . Biomed Res Int. 2020;
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów <a href="http://onkologia.org/pl/">http://onkologia.org/pl/</a>
Marteau 2014	Marteau F., Gimonet G., Gabriel S. i in., <i>Epidemiology of Patients with Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer in Europe and Australia</i> , Value in Health, 2014, 17(7):A619
NICE Enzalutamide 2021	Single Technology Appraisal Enzalutamide for treating hormone-sensitive metastatic prostate [ID1605] <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10488/documents/committee-papers">https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10488/documents/committee-papers</a>
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 z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2021 r.
Raport Nowotwory 2016	Wojciechowska U., Czaderny K., Ciuba A. i in. <i>Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku</i> , Warszawa 2016 <a href="http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2016.pdf">http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2016.pdf</a>

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej 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
Siegel 2020	Siegel D.A., O'Neil M.E., Richards T.B. i in., <i>Prostate Cancer Incidence and Survival, by Stage and Race/Ethnicity — United States, 2001–2017</i> , Centers for Disease Control and Prevention, 2020; 69(41): 1473:80
Sprawozdanie NFZ	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r., II kwartał 2021 r.
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 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2021 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016