



IGNORANTIA NOCET

# Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup> (kabazytaksel) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.2

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:  
EVER Pharma Poland Sp. z o.o.

Warszawa, 26.09.2022 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

26 września 2022 r. *Analiza wpływu na budżet* została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.33.2022.AM.2 z dnia 1 września 2022 r. Pierwotnie analiza została zakończona 31 maja 2022 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><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 EVER Pharma Poland 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>7</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>12</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>13</b>
2.1. Metodyka analizy .....	13
2.2. Horyzont czasowy .....	14
2.3. Perspektywa .....	14
2.4. Scenariusze porównywane .....	15
2.5. Populacja .....	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	25
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	25
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	25
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	28
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	28
2.6. Analiza kosztów .....	29

---

---

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	29
2.6.2. Modelowanie kosztów .....	33
2.6.3. Podsumowanie kosztów .....	36
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	37
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	41
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	41
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	41
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>45</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>51</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>52</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>54</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>56</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>59</b>
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...59	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....59	
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....62	
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>64</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>68</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>69</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
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DARO	darolutamid
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DOC	docetaksel
DSOZ	Departament Świadczeń Opieki Zdrowotnej
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
KAB	kabazytaksel
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
mCRPC	ang. <i>metastatic castration resistant prostate cancer</i> – oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z przerzutami
mg	miligram
mHSPC	ang. <i>metastatic hormone-sensitive prostate cancer</i> - hormonowrażliwy rak gruczołu krokowego z przerzutami
ml	mililitr
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
nmCRPC	ang. <i>non-metastatic castration resistant prostate cancer</i> – oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z bez przerzutów
pc.	powierzchnia ciała
PLN	polski złoty
PSA	ang. <i>prostate specific antigen</i> – antygen gruczołu krokowego
RAD	dichlorek radu-223
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RTH	ang. <i>radiotherapy</i> – radioterapia

---

Skrót	Rozwinięcie
TA	ang. <i>Technology Appraisal</i> – ocena technologii
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej

---

---

## 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 Cabazitaxel EVER Pharma® (kabazytaksel, KAB) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel.

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 opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczeni wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących ze: *Sprawozdań z działalności NFZ*, Krajowego Rejestru Nowotworów [KRN], opinii ekspertów klinicznych [*Analiza problemu decyzyjnego*] oraz publikacji *Marteau 2014*, *Kirby 2011*, *Nakabayashi 2013* i *Hernandez 2015*.

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 kabazytaksel nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel stosowany jest enzalutamid, octan abirateronu oraz najlepsze leczenie wspomagające. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której kabazytaksel stosowany w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych

---

---

wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel, 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 oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków, kosztów przepisania i podania leków, kosztów leczenia wspomagającego, kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztów leczenia zdarzeń związanych z układem kostnym, kosztów opieki paliatywnej i terminalnej.

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**

[Redacted content]





---

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu kabazytakselu (Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup>) do finansowania w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie przy pomocy enzalutamidu, octanu abirateronu oraz najlepszego leczenia wspomagającego będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup>.

W konsekwencji finansowanie leku Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup> zapewni dorosłym mężczyznom chorym na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonym wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel, dostęp do kolejnego leczenia skuteczniejszego niż najlepsze leczenie wspomagające.

Ponadto refundacja kabazytakselu spowoduje wydłużenie ścieżki leczenia dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel chorych, poprzez możliwość dodania kabazytakselu jako jednej z linii leczenia.

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).

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup> 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 Cabazitaxel EVER Pharma® 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 Cabazitaxel EVER Pharma® (kabazytaksel) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Cabazitaxel EVER Pharma® 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 docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: *Sprawozdań z działalności NFZ*, Krajowego Rejestru Nowotworów [KRM], opinii ekspertów klinicznych [*Analiza problemu decyzyjnego*] oraz publikacji *Marteau 2014*, *Kirby 2011*, *Nakabayashi 2013* i *Hernandez 2015*.
  3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2023 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 stycznia 2023 roku do końca grudnia 2024 roku. 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>)

---

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

- 
- ⊕ 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 chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

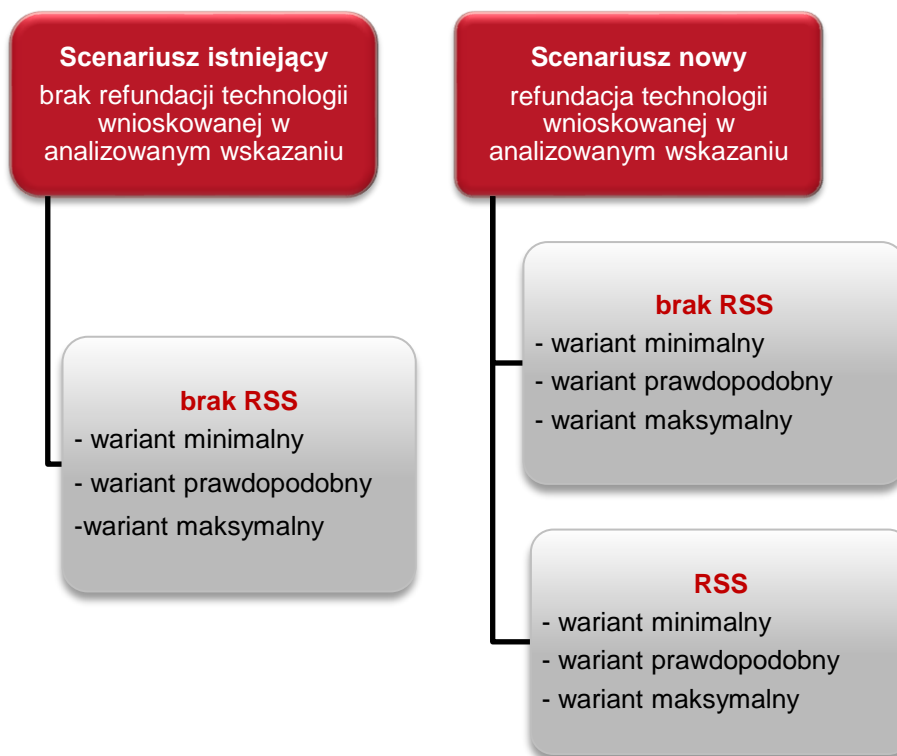
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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 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 Cabazitaxel EVER Pharma®*, kabazytaksel wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ dorosłych pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel.

Liczebność populacji wskazanej we wniosku refundacyjnym determinowana jest przez aktualną sytuację refundacyjną. Na podstawie *Wykazu leków refundowanych* określono następujące grupy chorych:

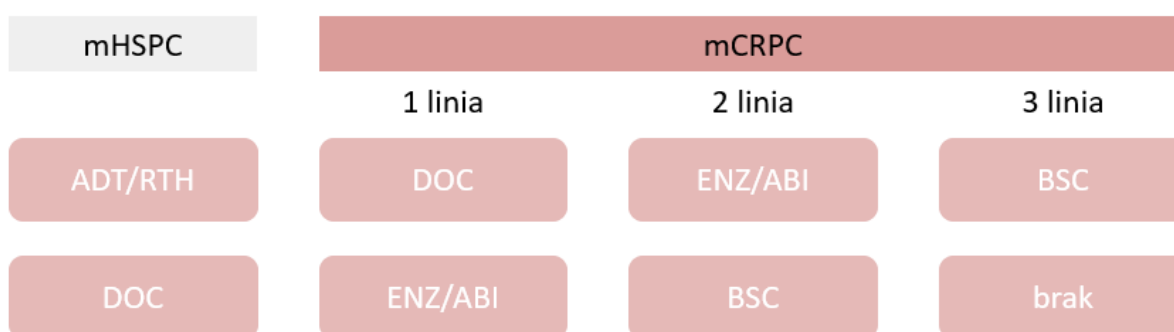


- ⊗ chorzy po niepowodzeniu DOC we wskazaniu *post chemo*;
- ⊗ chorzy po niepowodzeniu ENZ/ABI (*pre chemo*) oraz DOC;
- ⊗ chorzy po niepowodzeniu APA/DARO/ENZ (nmCRPC) oraz DOC.

Zasadność rozpatrywania sekwencji leczenia DOC i ENZ/ABI z podziałem na *pre chemo* oraz *post chemo* wynika z faktu, iż początkowa rejestracja ENZ/ABI obejmowała jedynie wskazanie *post chemo*. Ponadto od 1 marca 2022 roku w ramach *Wykazu leków refundowanych* dostępny jest apalutamid, darolutamid oraz enzalutamid w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów.

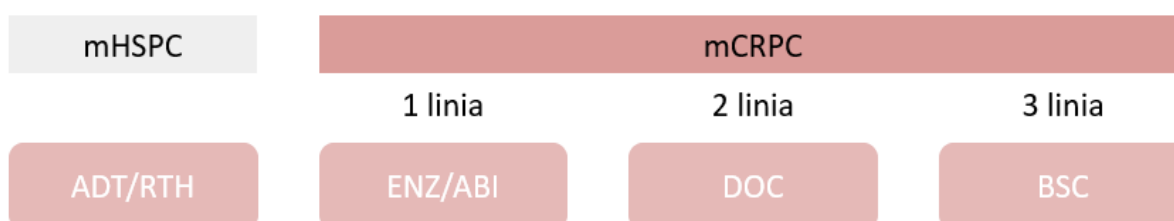
Na poniższych rysunkach przedstawiono możliwe ścieżki leczenia chorych.

**Rysunek 2.**  
**Ścieżki leczenia chorych stosujących ENZ/ABI w *post chemo***



Obie powyższe ścieżki są de facto tożsame, różnią się jedynie stadium choroby, w którym chory przyjmuje DOC. Nie wpływa to jednak na dalszą możliwą sekwencję leczenia w ramach mCRPC. Na potrzeby oszacowania liczebności populacji chorych stosujących ENZ/ABI w *post chemo* powyższe ścieżki połączono, gdyż prezentowane sekwencje leczenia w ramach mCRPC są takie same.

**Rysunek 3.**  
**Ścieżki leczenia chorych stosujących ENZ/ABI w *pre chemo***



**Rysunek 4.**  
**Ścieżki leczenia chorych stosujących APA/DARO/ENZ w nmCRPC**



Dla tak określonych ścieżek leczenia oszacowano liczebności poszczególnych grup chorych. Opis kalkulacji wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana przedstawiono poniżej.

Na podstawie danych ze *Sprawozdań z działalności NFZ* określono liczebność chorych stosujących poszczególne substancje w ramach *Programu lekowego leczenia raka gruczołu krokowego*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 1.**  
**Liczba chorych stosujących poszczególne substancje w ramach Programu lekowego leczenia raka gruczołu krokowego**

Substancja	2016 r.	2017 r.	2018 r.	2019 r.	2020 r.	2021 r.
ABI i ENZ	1 070	1 391	2 046	2 680	3 506	4 061
ABI	1 070	1 351	1 494	1 423	1 170	1 084
ENZ	0	40	552	1 257	2 336	2 977
RAD	0	1	129	223	238	237

Na podstawie powyższych danych wykonano prognozę liczebności chorych stosujących poszczególne substancje do 2024 roku włącznie. W pierwszej kolejności spośród dostępnych linii trendów wybierano 3 najbardziej realnie odwzorowujące pod względem wizualnym przyszłą liczbę chorych. Następnie dla każdej z 3 linii trendu przypisywano wariant minimalny, prawdopodobny lub maksymalny w zależności od uzyskanych wartości prognoz.

Zauważalna jest tendencja spadkowa liczby chorych stosujących octan abirateronu przy jednoczesnym wzroście liczby chorych leczonych enzalutamidem. Z kolei w przypadku dichlorku radu-223 w pierwszych latach refundacji zaobserwować można było wzrost liczby chorych stosujących tę substancję, natomiast w 2021 roku w porównaniu do 2020 roku nastąpiło ustabilizowanie liczby chorych leczonych dichlorkiem radu-223. Do wyznaczenia

liczby chorych stosujących octan abirateronu w 2022, 2023 i 2024 roku w analizie podstawowej użyto trendu wykładniczego dla danych historycznych z lat 2018-2021 (okres, w którym nastąpiła stabilizacja trendu malejącego). Zdecydowano się na wykorzystanie trendu wykładniczego z racji bardzo wysokiego poziomu dopasowania danych prognozowanych do danych historycznych o czym świadczy wartość współczynnika determinacji  $R^2$  wynosząca 0,9417. W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa uwzględnienie w wariancie minimalnym oraz maksymalnym odpowiednio trendu liniowego oraz potęgowego. W przypadku prognozy liczby chorych leczonych enzalutamidem w analizie podstawowej wykorzystano trend liniowy dla danych z lat 2017-2021 (całkowity horyzont czasowy dla którego dostępne były dane). Postanowiono użyć trendu liniowego z racji bardzo wysokiego poziomu dopasowania danych prognozowanych do danych historycznych o czym świadczy wartość współczynnika determinacji  $R^2$  wynosząca 0,9861. W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa uwzględnienie w wariancie minimalnym oraz maksymalnym odpowiednio trendu logarytmicznego oraz wielomianowego stopnia drugiego. Natomiast do wykonania prognozy liczby chorych stosujących dichlorek radu-223 użyto trendu wykładniczego dla danych historycznych z lat 2020-2021 (okres, w którym nastąpiła stabilizacja trendu malejącego). Zdecydowano się na wykorzystanie trendu wykładniczego z racji najlepszego dopasowania danych prognozowanych do danych historycznych o czym świadczy wartość współczynnika determinacji  $R^2$  wynosząca 1,0000. Ze względu na stabilizację liczby chorych leczonych dichlorkiem radu-223 odstąpiono od testowania w ramach analizy wrażliwości alternatywnych trendów dla dichlorku radu-223. Wartości prognoz dla trendów wykorzystanych w ramach analizy podstawowej przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 2.**  
**Prognoza liczby chorych stosujących poszczególne substancje w ramach Programu lekowego leczenia raka gruczołu krokowego**

Substancja	2022 r.	2023 r.	2024 r.
ABI i ENZ	4 689	5 350	6 022
ABI	959	854	761
ENZ	3 730	4 496	5 261
RAD	236	235	234

Kolejnym etapem oszacowania liczebności populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, było określenie udziału chorych stosujących ENZ/ABI przed chemioterapią (*pre chemo*) oraz po chemioterapii (*post chemo*).

Podsumowanie liczby

chorych stosujących ENZ/ABI w *pre chemo* oraz *post chemo* przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 3.**  
**Liczba chorych stosujących ENZ/ABI w *pre chemo* oraz *post chemo***

[Redacted content]				
--------------------	--	--	--	--

W celu określenia liczby chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, stosujących poszczególne linie leczenia posłużono się polskimi danymi [Marteau 2014]. W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa wykorzystanie niemieckich danych [Marteau 2014]. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Odsetek chorych stosujących poszczególne linie leczenia (mCRPC)**

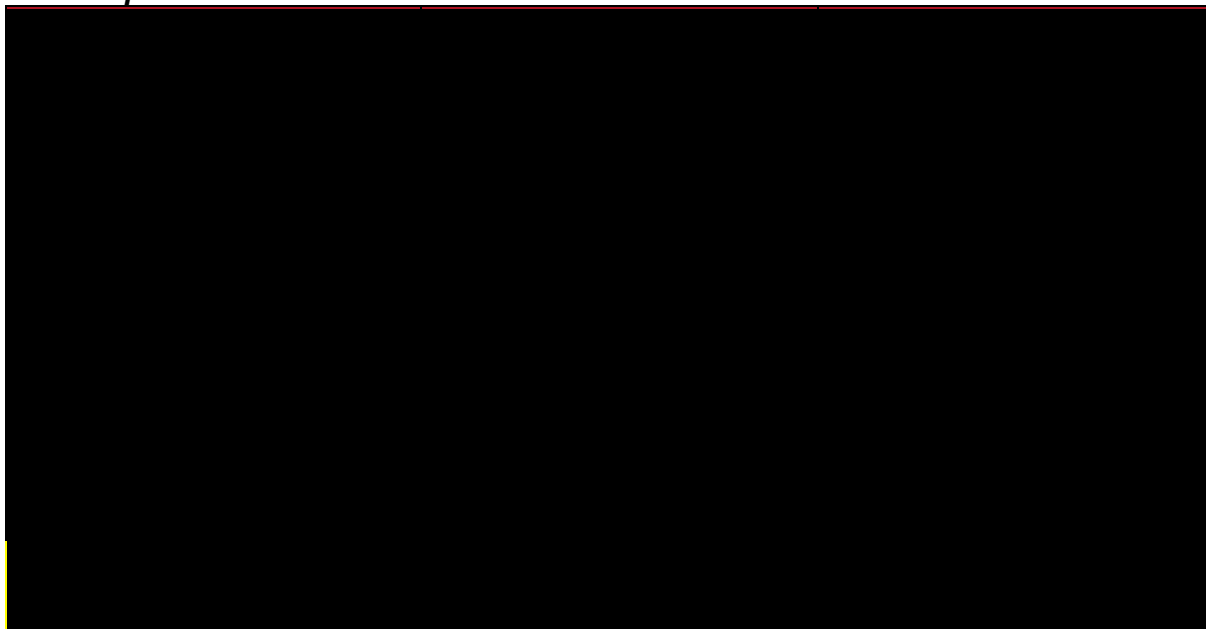
Linia leczenia	Dane polskie		Dane niemieckie	
	Liczba chorych	Odsetek chorych (%)	Liczba chorych	Odsetek chorych (%)
Wszyscy chorzy	2 187	100,00%	16 986	100,00%
1. linia	1 473	67,35%	12 721	74,89%
2. linia	841	57,09%*	8 543	67,16%*
3. linia	374	44,47%**	4 650	54,43%**

\* Odsetek chorych stosujących 2 linię leczenia spośród wszystkich chorych stosujących 1 linię leczenia

\*\* Odsetek chorych stosujących 3 linię leczenia spośród wszystkich chorych stosujących 2 linię leczenia

Na podstawie prognozy liczby chorych stosujących ENZ/ABI w *pre chemo* i *post chemo* oraz powyższych odsetków określono liczbę chorych stosujących poszczególne linie leczenia w ramach wskazania *pre chemo* i *post chemo* w 2023 oraz 2024 roku. Szczegóły przedstawiono poniżej.

**Tabela 5.**  
**Liczba chorych stosujących poszczególne linie leczenia w ramach wskazania *pre chemo* i *post chemo* w 2023 oraz 2024 roku**



Z kolei liczbę chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów określono na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (*KRN*) oraz informacji z publikacji *Marteau 2014*, *Kirby 2011*, *Nakabayashi 2013* i *Hernandez 2015*.

W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące liczby zachorowań na raka gruczołu krokowego (kod ICD-10: C61) w Polsce w latach 1999-2019.

**Tabela 6.**  
**Liczba zachorowań dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2019**

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
2019	17 638

Dane przedstawione powyżej wskazują, iż w kolejnych latach liczba nowozdiagnozowanych chorych na raka gruczołu krokowego systematycznie wzrasta. Dla tych danych wykonano prognozę do 2024 roku włącznie. Założono, iż w każdym z lat prognozy, tj. od 2020 do 2024 liczba nowozdiagnozowanych chorych będzie wzrastać o 6,39%<sup>2</sup>.

W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji chorych na raka gruczołu krokowego w latach 2020-2024 (prognoza).

**Tabela 7.**  
**Liczba zachorowań dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 2020-2024**

Rok	Zachorowania
2020	18 765
2021	19 965
2022	21 241
2023	22 598
2024	24 043

Na podstawie publikacji *Marteau 2014* określono, iż odsetek chorych z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego wśród wszystkich chorych na raka gruczołu krokowego wynosi 25,00% – wariant prawdopodobny oraz maksymalny. W wariacie minimalnym przyjęto odsetek wynoszący 17,80% [*Kirby 2011*]. Z kolei odsetek chorych bez przerzutów wśród chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wynosi 19,00% [*Marteau 2014*] –

<sup>2</sup> Wzrost liczby chorych między 2013 a 2019 rokiem wyniósł 45,03%. Tym samym średni roczny wzrost przyjęto na poziomie wynoszącym  $(1 + 45,03\%)^{1/6} - 1 = 6,39\%$ .

wariant minimalny oraz prawdopodobny. W wariancie maksymalnym uwzględniono odsetek z publikacji *Nakabayashi 2013* wynoszący 30,00%. W oparciu o dane z publikacji *Hernandez 2015* określono natomiast, iż odsetek chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka (czas podwojenia PSA wynosi  $\leq 10$  miesięcy) bez przerzutów wśród chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów wynosi 59,93% – wariant minimalny, prawdopodobny oraz maksymalny. Szczegółowe oszacowanie liczby chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów w 2023 oraz 2024 roku przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 8.**  
**Oszacowanie liczby chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów**

Parametr	2023	2024	2023	2024	2023	2024
	Wariant minimalny		Wariant prawdopodobny		Wariant maksymalny	
Liczba nowozdiagnozowanych chorych na raka gruczołu krokowego	22 598	24 043	22 598	24 043	22 598	24 043
Liczba nowozdiagnozowanych chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego	4 023	4 280	5 650	6 011	5 650	6 011
Liczba nowozdiagnozowanych chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów	764	813	1 073	1 142	1 695	1 803
Liczba nowozdiagnozowanych chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów	458	487	643	684	1 016	1 081

W celu określenia liczby chorych stosujących leczenie DOC oraz BSC, z powodu progresji choroby do stadium mCRPC spośród nowozdiagnozowanych chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów, wykorzystano odsetki chorych stosujących poszczególne linie leczenia w ramach mCRPC. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

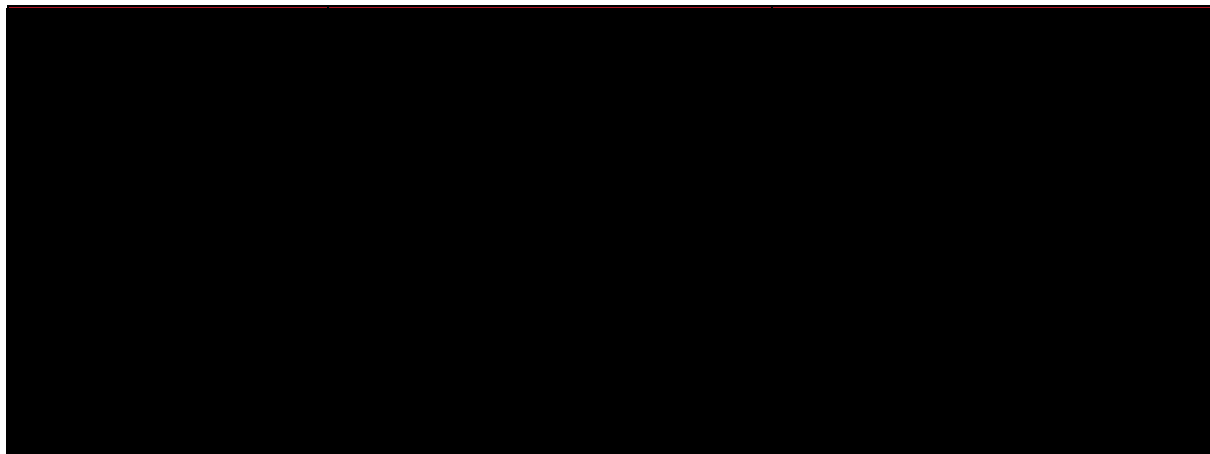
**Tabela 9.**  
**Oszacowanie liczby chorych stosujących leczenie DOC oraz BSC po progresji choroby do stadium mCRPC**

Parametr	2023	2024	2023	2024	2023	2024
	Wariant minimalny		Wariant prawdopodobny		Wariant maksymalny	
Liczba chorych stosujących DOC z powodu progresji choroby do stadium mCRPC spośród nowozdiagnozowanych chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów	309	328	433	461	684	728
Liczba chorych stosujących BSC z powodu progresji choroby do stadium mCRPC spośród nowozdiagnozowanych chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów	176	187	247	263	391	416

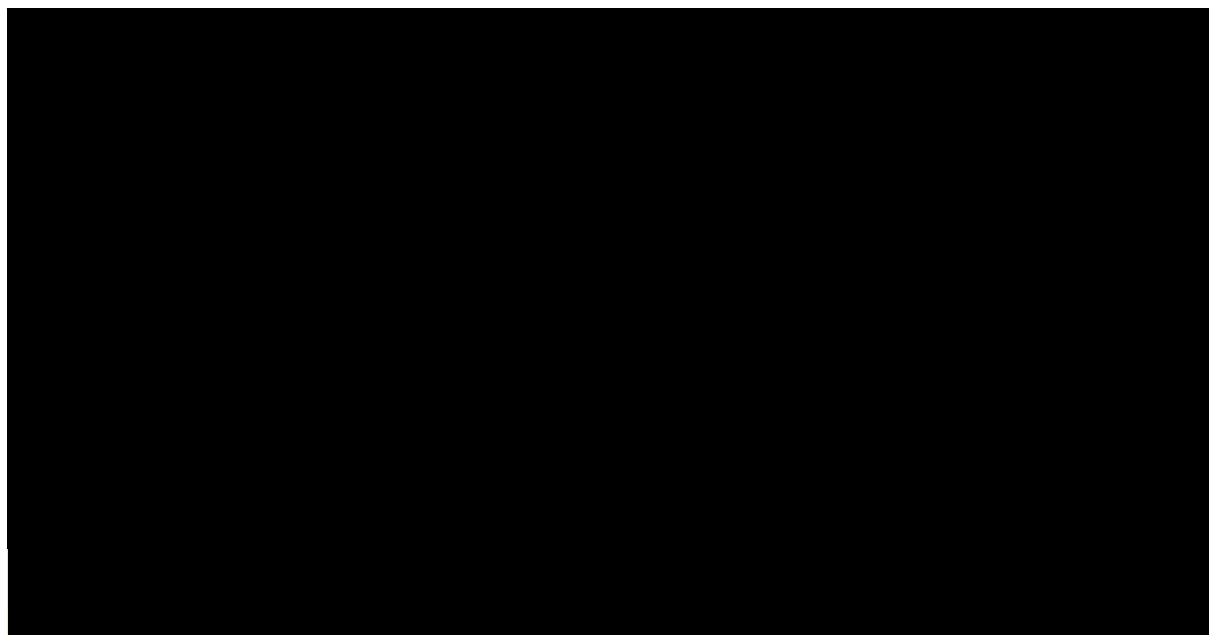
### Podsumowanie

Na podstawie powyższych danych określono liczebność populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana w wariacie minimalnym, prawdopodobnym oraz maksymalnym dla pierwszego oraz drugiego roku refundacji. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 10.**  
**Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana**







### **2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku**

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *ChPL Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup>*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 10.).

### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Obecnie kabazytaksel nie jest w Polsce stosowany.

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

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup> osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

### 2.5.4.1. Udziały w rynku

Założono, iż wnioskowana technologia będzie stopniowo przejmować udziały rynkowe, tj. w drugim roku refundacji wielkość udziałów rynkowych przejętych od ENZ/ABI oraz BSC będzie dwukrotnie wyższa niż w 1. roku refundacji. Na podstawie odnalezionych dowodów klinicznych stwierdzono, że kabazytaksel wykazuje porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo do enzalutamidu i octanu abirateronu [Analiza kliniczna]. Jednoznaczne określenie, która z terapii spośród kabazytakselu, enzalutamidu/octanu abirateronu będzie posiadać większe udziały rynkowe jest utrudnione, gdyż żadna z terapii nie jest faworyzowana. Potwierdzają to wyniki przeglądów systematycznych z metaanalizą sieciową przedstawione w *Analizie klinicznej*. ■

■ Podział pomiędzy enzalutamidem a octanem abirateronu określono na podstawie *Sprawozdań z działalności NFZ*. Liczba zrefundowanych DDD w przypadku enzalutamidu i octanu abirateronu wyniosła odpowiednio 599 848,42 oraz 212 654,03 w 2021 roku. Tym samym udział ENZ wyniósł 73,83% a ABI 26,17%. ■

■ Podejście takie należy uznać za konserwatywne.

Oszacowanie udziałów w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 11.**  
**Udziały w rynku**

Parametr	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Udziały rynkowe przejęte przez KAB od ENZ/ABI	0,00%	0,00%	■	■
Udziały rynkowe przejęte przez KAB od BSC	0,00%	0,00%	■	■

W celu przetestowania wpływu na wyniki analizy uwzględnienia alternatywnych wielkości udziałów rynkowych przejmowanych przez KAB od ENZ/ABI oraz BSC wykorzystano dane z *BIA Jevtana* oraz publikacji *Fizazi 2020*. W oparciu o dane Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego przedstawione w *BIA Jevtana* określono, iż kabazytaksel w 2. roku refundacji przejmie od enzalutamidu/octanu abirateronu 28,00% udziałów rynkowych, odpowiednio w

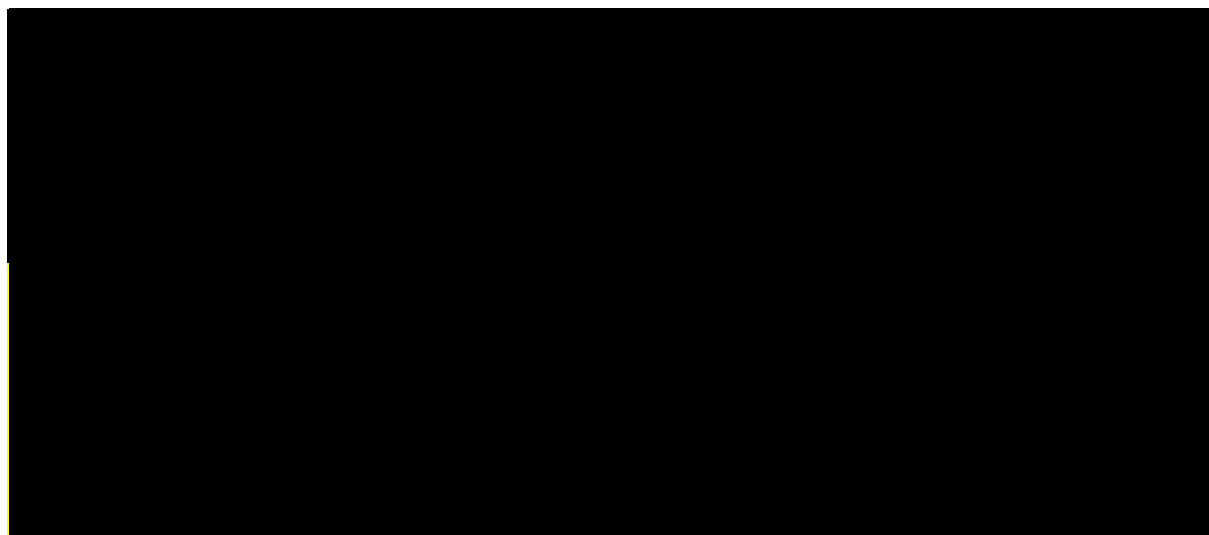
pierwszym roku 14,00%. Natomiast na podstawie danych z publikacji *Fizazi 2020* określono, iż z 303 chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami ocenionych pod względem kwalifikowalności do wzięcia udziału w badaniu, 48 nie zostało do niego zakwalifikowanych z następujących powodów: niespełnienie kryteriów włączenia do badania (45 chorych), odmówienie uczestnictwa w badaniu (2 chorych) oraz inne powody (1 chory). Pozostali chorzy zostali losowo przydzieleni do grupy badanej (chorzy leczeni kabazytakselem) i grupy kontrolnej (chorzy leczeni enzalutamidem/octanem abirateronu). W związku z powyższym określono, iż 18,82%<sup>3</sup> chorych może kontynuować terapię za pomocą najlepszego leczenia wspomagającego. Tym samym założono, iż kabazytaksel w 2. roku refundacji przejmie od najlepszego leczenia wspomagającego 81,18% udziałów rynkowych, odpowiednio w pierwszym roku 40,59%.

#### **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 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

##### **Tabela 12.**

**Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana**



<sup>3</sup>  $(303 - 255)/255 = 18,82\%$

Wielkość dostaw kabazytakselu (Cabazitaxel EVER Pharma®), 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 kabazytakselu, lek ten nie będzie stosowany.

### **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 13.**  
**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

<b>Populacja</b>	<b>Oszacowanie rocznej liczebności populacji (chorzy rozpoczynający leczenie)</b>	<b>Podstawa prawna</b>
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	-	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. c
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji (chorzy rozpoczynający leczenie)	Podstawa prawna
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	-	art. 6 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 przepisania i podania leków;
- ⊗ koszty leczenia wspomagającego;
- ⊗ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń związanych z układem kostnym;
- ⊗ koszty opieki paliatywnej i terminalnej.

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.

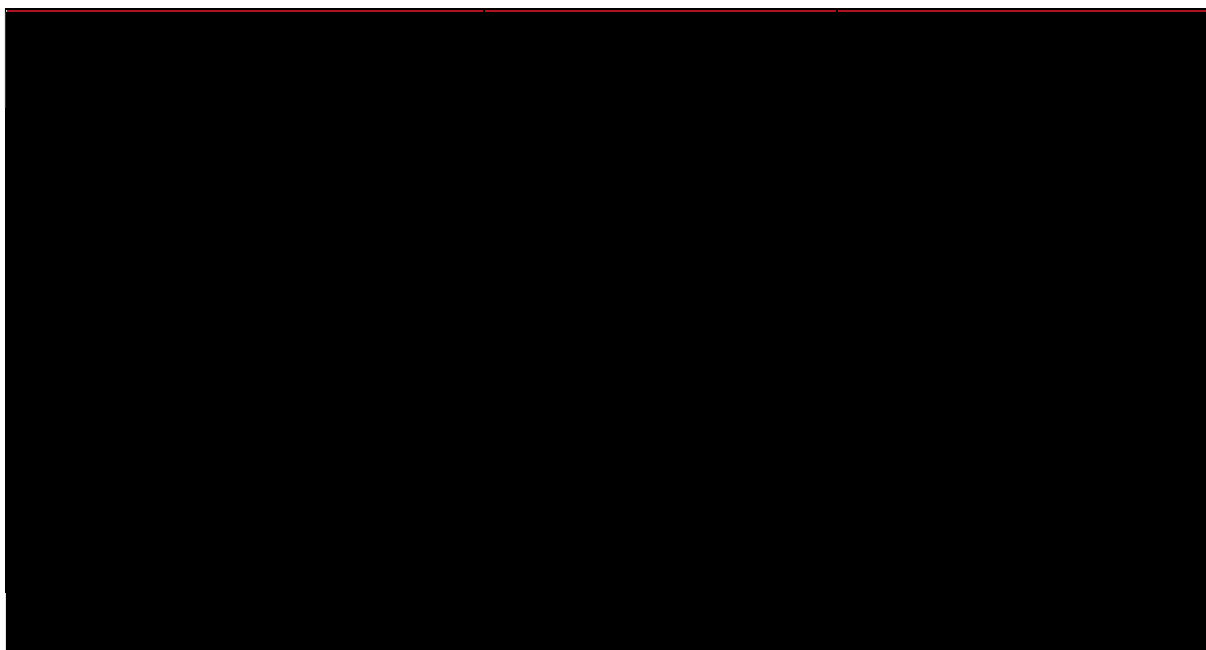
### 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

### 2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup>* określono, że w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel, kabazytaksel podawany jest w dawce wynoszącej 25 mg/m<sup>2</sup> pc., podawanej w 1-godzinnej infuzji dożylniej co 3 tygodnie, w skojarzeniu z doustnym prednizonem lub prednizolonem w dawce 10 mg, podawanym codziennie podczas leczenia. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych u pacjentów otrzymujących kabazytaksel zalecana jest modyfikacja dawki z 25 mg/m<sup>2</sup> pc. do 20 mg/m<sup>2</sup> pc., podawanych w 1-godzinnej infuzji dożylniej co 3 tygodnie. W oparciu o dane z publikacji *de Wit 2019* ustalono, iż 78,57% chorych stosuje dawkę wynoszącą 25 mg/m<sup>2</sup> pc., podawanej w 1-godzinnej infuzji dożylniej co 3 tygodnie a pozostali chorzy (21,43%) przyjmują zmniejszoną wielkość dawki. Na podstawie raportu *NICE TA391* określono, iż średnia powierzchnia ciała chorego wyrażona w m<sup>2</sup> wynosi 2,01 (odchylenie standardowe 0,21 m<sup>2</sup>). Dla powyższych wartości średniej oraz odchylenia standardowego wygenerowano rozkład normalny w celu ustalenia jaki odsetek chorych stosować będzie poszczególne prezentacje leku Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup>. Udział chorych leczonych prezentacjami wnioskowanej technologii zawierającymi odpowiednio 45, 50 oraz 60 mg kabazytakselu zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 14.**  
**Odsetek chorych stosujących poszczególne wielkości leku Cabazitaxel EVER Pharma<sup>®</sup>**



Szczegóły dotyczące oszacowań przedstawiono w modelu ekonomicznym stanowiącym nieodłączony element niniejszego opracowania.

Ponadto w analizie podstawowej uwzględniono tzw. wastage – założenie o niepełnym zużyciu opakowań wnioskowanej technologii. W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa nieuwzględnienie opcji wastage.

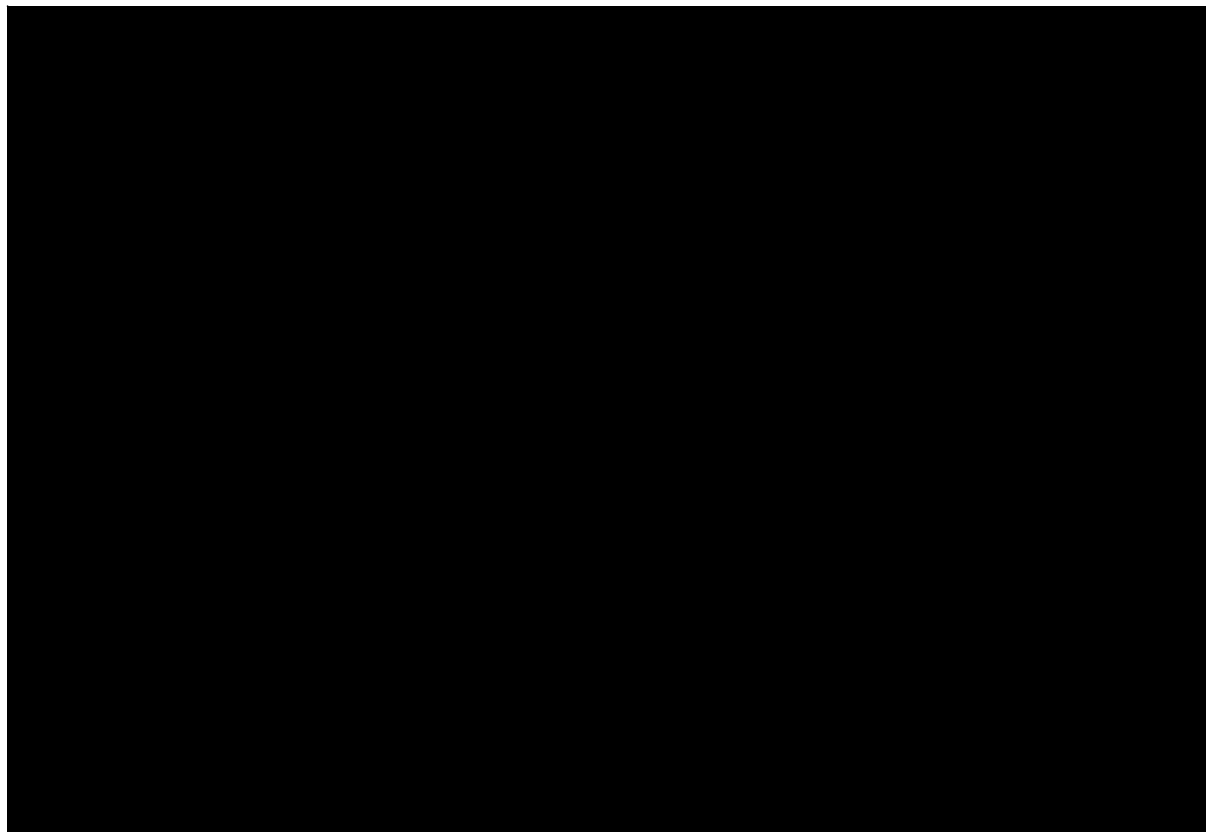
### **2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji**

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 oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z powyższym przyjęto, że lek Cabazitaxel EVER Pharma®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 6 ml, będzie wyznaczał podstawę limitu w grupie.

The table content is completely redacted with black bars.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 15.).

**Tabela 15.**  
**Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)**



Prednizon jest obecnie finansowany w aptece na receptę i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową (dotyczy wszystkich zarejestrowanych wskazań) bądź bezpłatnie do wysokości jego limitu finansowania (w przypadku nowotworów złośliwych). Koszt prednizonu określono na podstawie *Wykazu leków refundowanych*. Do wyceny wykorzystano prezentację leku stanowiącą podstawę limitu grupy limitowej 82.5, *Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison*. Ceny leku przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 16.).

**Tabela 16.**  
**Ceny leku uwzględnione w analizie – prednizon (PLN)**

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg, 100 szt.	20,79	22,45	23,57	29,60

Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy wynosi 0,00 PLN. Zatem koszt za opakowanie w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej wynosi 29,60 PLN.



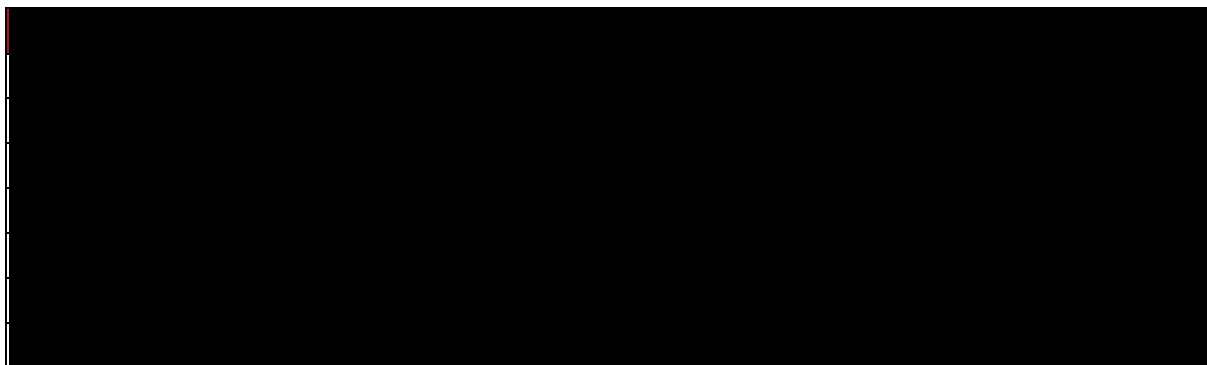
## 2.6.2. Modelowanie kosztów

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. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach<sup>4</sup>. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 2-letom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13 do 24 miesiąca terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 6 miesiącu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 7 miesięcy terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 8 do 19 miesiąca modelu itd.

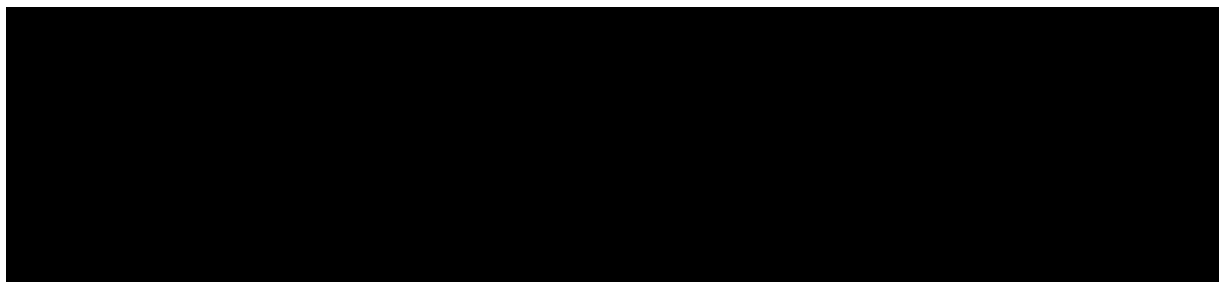
W tabelach poniżej na przykładzie terapii kabazytakselem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza oraz druga tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni miesiąc roku) w wariancie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

### Tabela 17.

**Koszty ponoszone w terapii kabazytakselem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka**

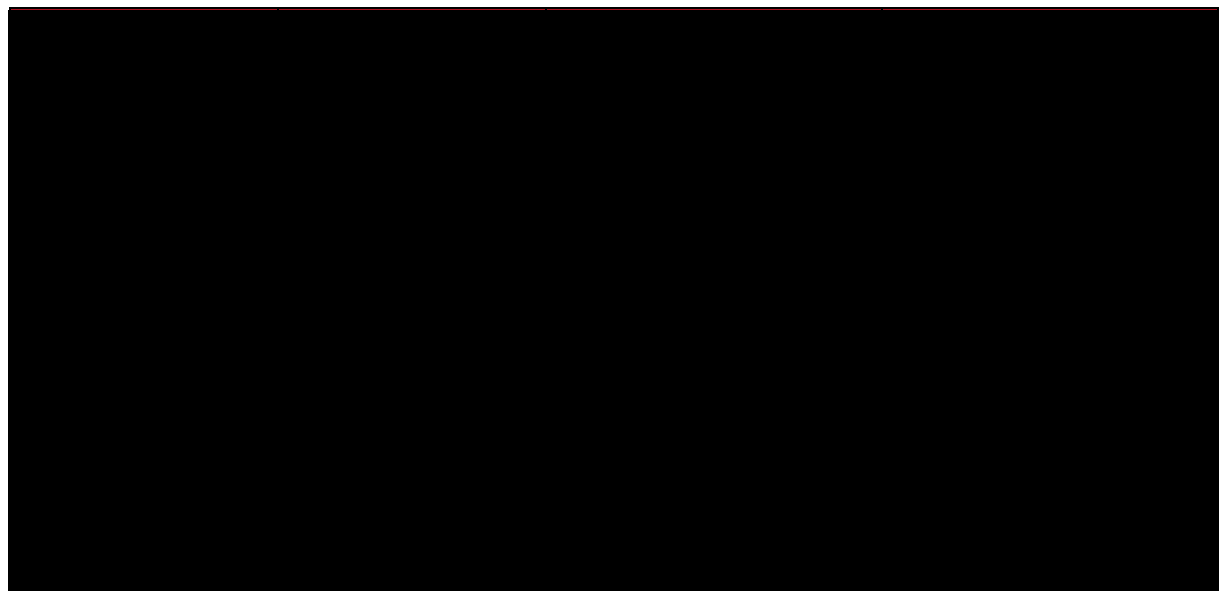


<sup>4</sup> Przyjęto okresy miesięczne a nie 4-tygodniowe z uwagi na fakt, że model analizy ekonomicznej wykonany został z dokładnością do cykli miesięcznych a nie tygodniowych.



**Tabela 18.**

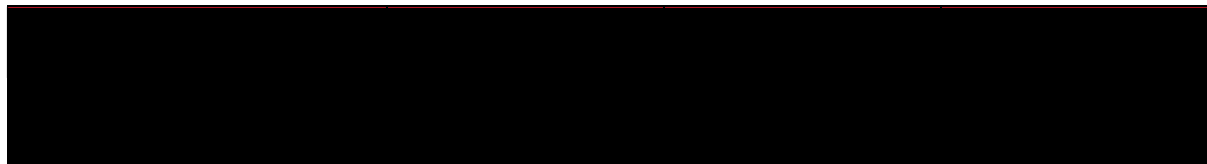
**Koszty ponoszone w terapii kabazytakselem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka**





W pierwszej kolumnie obu powyższych tabel 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 w wersji z RSS oraz bez RSS przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 19.**

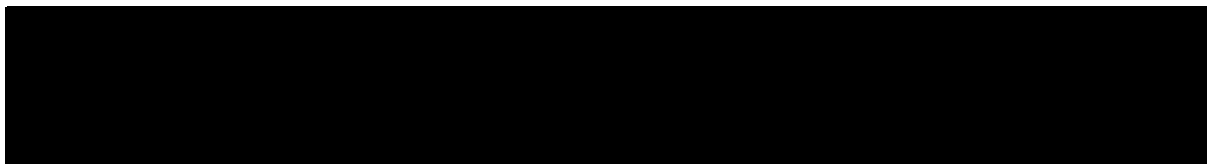
**Koszty ponoszone w terapii kabazytakselem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka**





W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego  rozpoczynającego terapię kabazytakselem w 1. roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego  rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

**Tabela 20.**

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

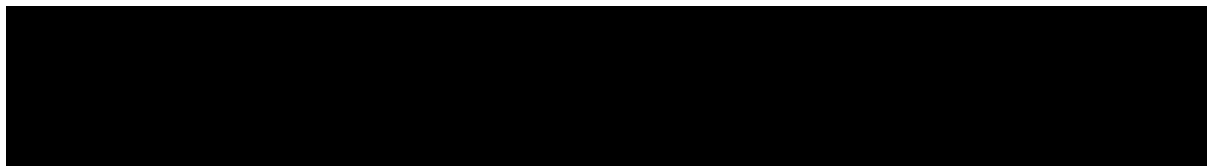


W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego  rozpoczynającego terapię kabazytakselem w 1. roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego  rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

W poniższych tabelach przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Cabazitaxel EVER Pharma® w terapii kabazytakselem u chorych w wersji z RSS i bez RSS.

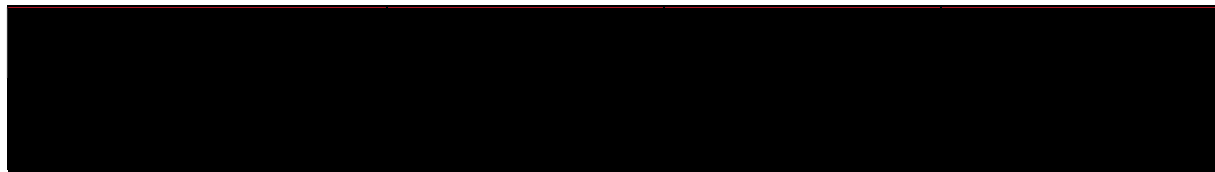
**Tabela 21.**

**Koszty ponoszone na lek Cabazitaxel EVER Pharma® w terapii kabazytakselem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka**



**Tabela 22.**

**Koszty ponoszone na lek Cabazitaxel EVER Pharma® w terapii kabazytakselem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka**



W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii komparatorami u chorych w populacji docelowej.

**Tabela 23.**

**Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)**

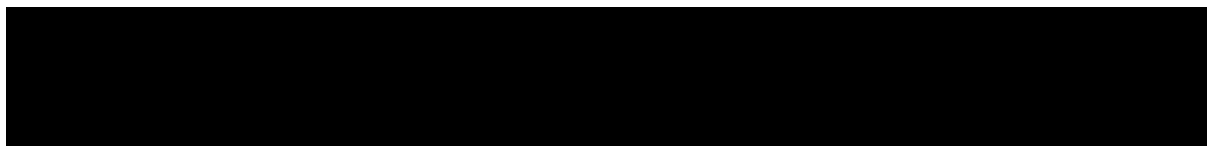
Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok	96 005,37	69 636,73	<b>165 642,10</b>
2. rok	-	96 005,37	<b>96 005,37</b>

### 2.6.3. Podsumowanie kosztów

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

**Tabela 24.**

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



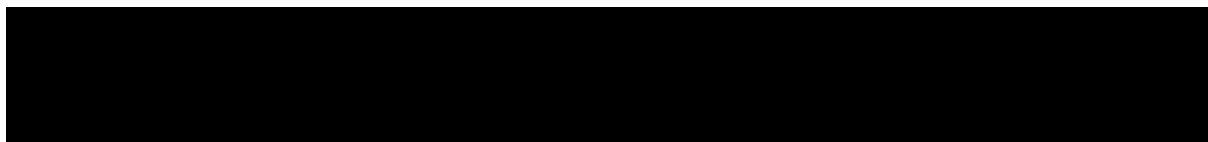
**Tabela 25.**

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



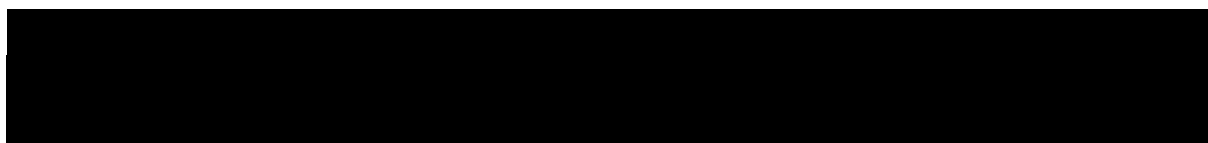
**Tabela 26.**

**Średnie koszty leku Cabazitaxel EVER Pharma® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS**



**Tabela 27.**

**Średnie koszty leku Cabazitaxel EVER Pharma® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS**



**Tabela 28.**

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

	1. rok	2. rok
w 1. roku	96 005,37	69 636,73
w 2. roku	-	96 005,37

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 29.**  
**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>					
VAT	8%	n/d		n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	5%	n/d		n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d		n/d	Rozdział 2.2
Liczba dni w roku	365,25	n/d		n/d	<i>Założenie</i>
Liczba dni w miesiącu	30,44	n/d		n/d	<i>Założenie</i>
Dane wykorzystane do określenia odsetka chorych stosujących poszczególne linie leczenia w mCRPC	Dane polskie	alter	Dane niemieckie	W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki wpływa uwzględnienie alternatywnego źródła danych wykorzystanych do określenia odsetka chorych stosujących poszczególne linie leczenia w mCRPC	<i>Martean 2014</i>
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.		Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
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.
Liczebność chorych leczonych technologią wnioskowaną	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.		Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.
Dawkowanie	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.		Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.
Powierzchnia ciała chorego (m <sup>2</sup> )	2,01	n/d		n/d	<i>NICE TA391</i>
Odchylenie standardowe powierzchni ciała chorego (m <sup>2</sup> )	0,21	n/d		n/d	<i>NICE TA391</i>
<b>Parametry kosztowe</b>					

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
[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]
Uwzględnienie opcji wstąge dla wnioskowanej technologii (niepełne zużycie opakowań)	Tak	alter	Nie	W analizie wrażliwości oceniano jak na wyniki wpływa przyjęcie pełnego zużycia opakowań wnioskowanej technologii	<i>Założenie</i>

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
Źródło danych do wyceny kosztu ENZ i ABI	<i>Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdanie z działalności NFZ</i>	alter	<i>Wykaz leków refundowanych</i>	W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki wpływa uwzględnienie alternatywnego źródła danych do wyceny kosztu ENZ i ABI	<i>Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdanie z działalności NFZ, Wykaz leków refundowanych</i>
Źródło danych do wyceny kosztu monitorowania	<i>Zarządzenie programy lekowe, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna</i>	alter	<i>NICE TA712</i>	W analizie wrażliwości oceniano jak na wyniki wpływa przyjęcie alternatywnego źródła danych do wyceny kosztu monitorowania	<i>Zarządzenie programy lekowe, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, NICE TA712</i>
Koszt leczenia zdarzeń związanych z układem kostnym u chorych stosujących kabazytaksel na cykl – pers. NFZ (PLN)	166,60	alter	249,60	W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki wpływa uwzględnienie alternatywnego oraz maksymalnego kosztu leczenia zdarzeń związanych z układem kostnym u chorych stosujących kabazytaksel	<i>Wykaz leków refundowanych, Zarządzenie leczenie szpitalne, Gajewski 2018, Milecki 2011, NICE 2014, Fizazi 2020, badania: PREVAIL, AFFIRM, COU-AA-301</i>
		max	398,87		
Koszty	Wszystkie kategorie kosztowe i wyceny są zgodne z <i>Analizą ekonomiczną</i>	n/d		n/d	<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 leczenie 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 uwagę wydatki w scenariuszu istniejącym. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego w drugim roku analizy. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą z perspektywy płatnika publicznego w wariantcie prawdopodobnym około 193,27 mln PLN.

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

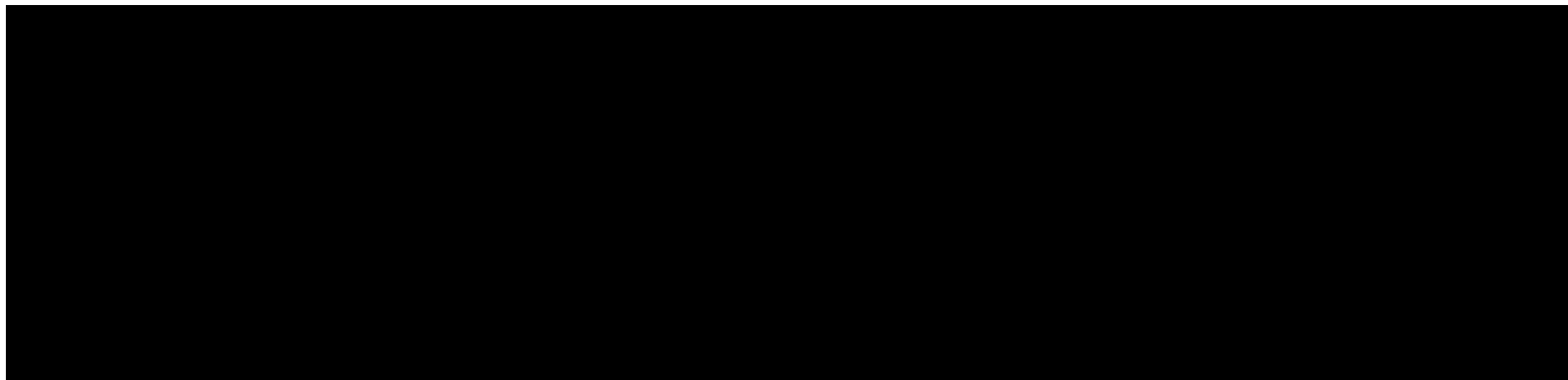
### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

---

**Tabela 30.**

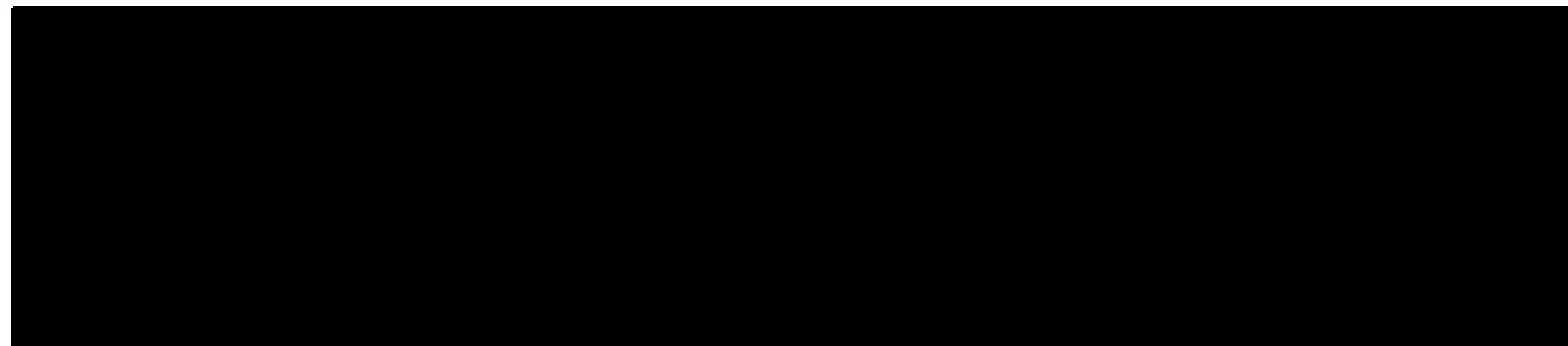
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



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

**Tabela 31.**

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



---



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

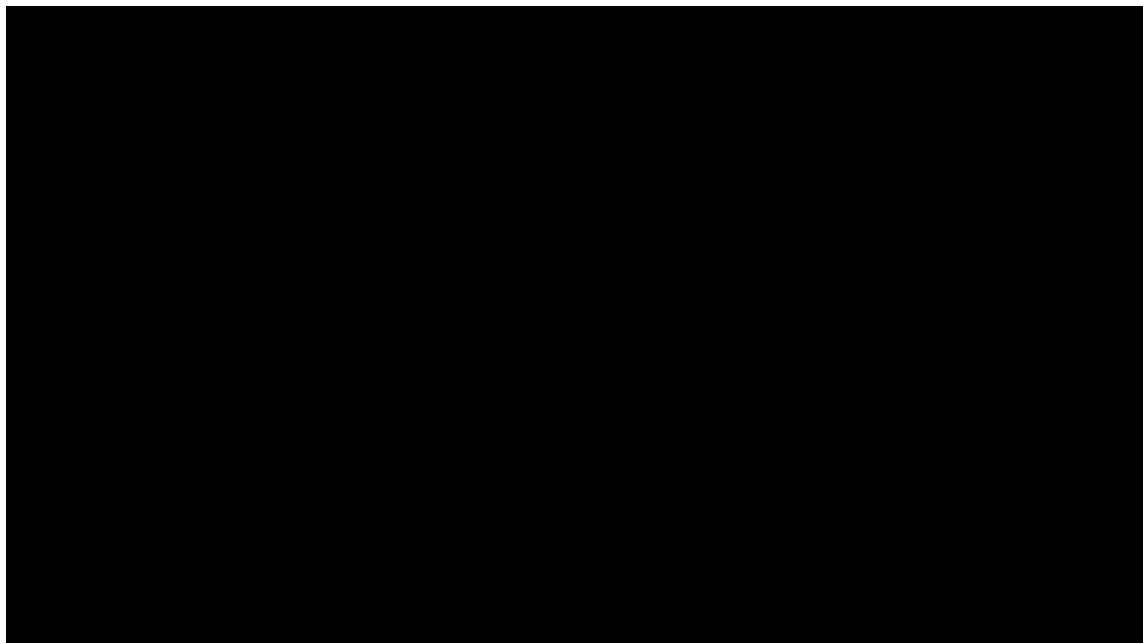
---

---

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

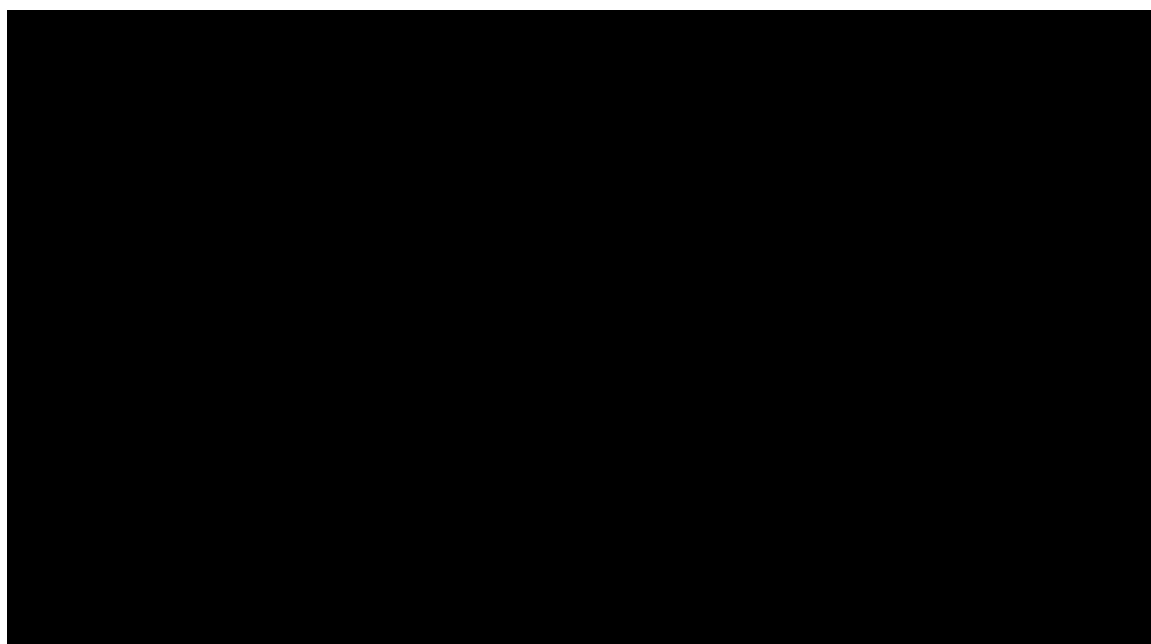
**Rysunek 5.**

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



**Rysunek 6.**

**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.

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania krzywej wejścia chorych do leczenia i ustalenia się równowagi rynkowej (analiza scenariuszy).

Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w Rozdziale 2.7.

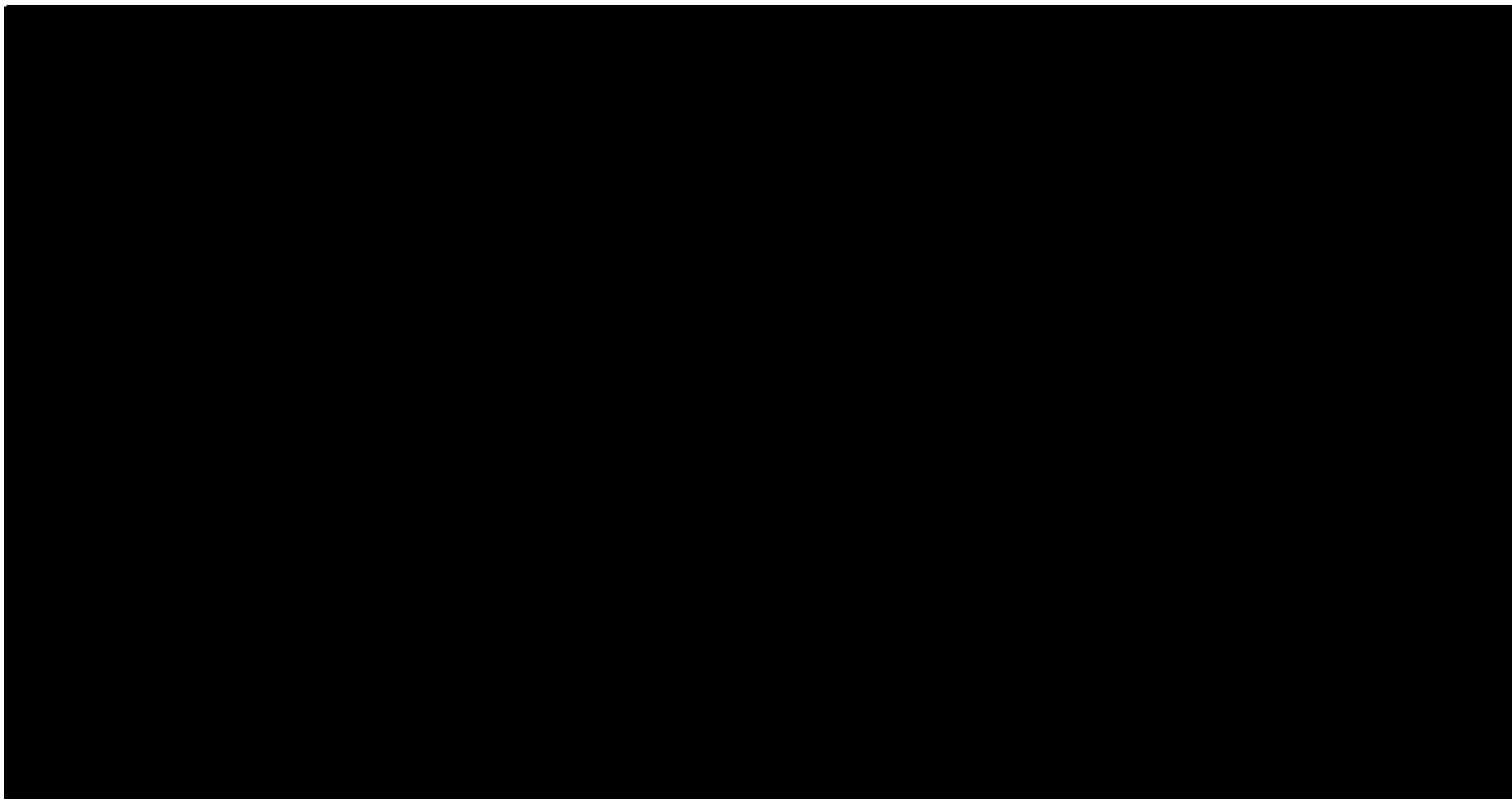
Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

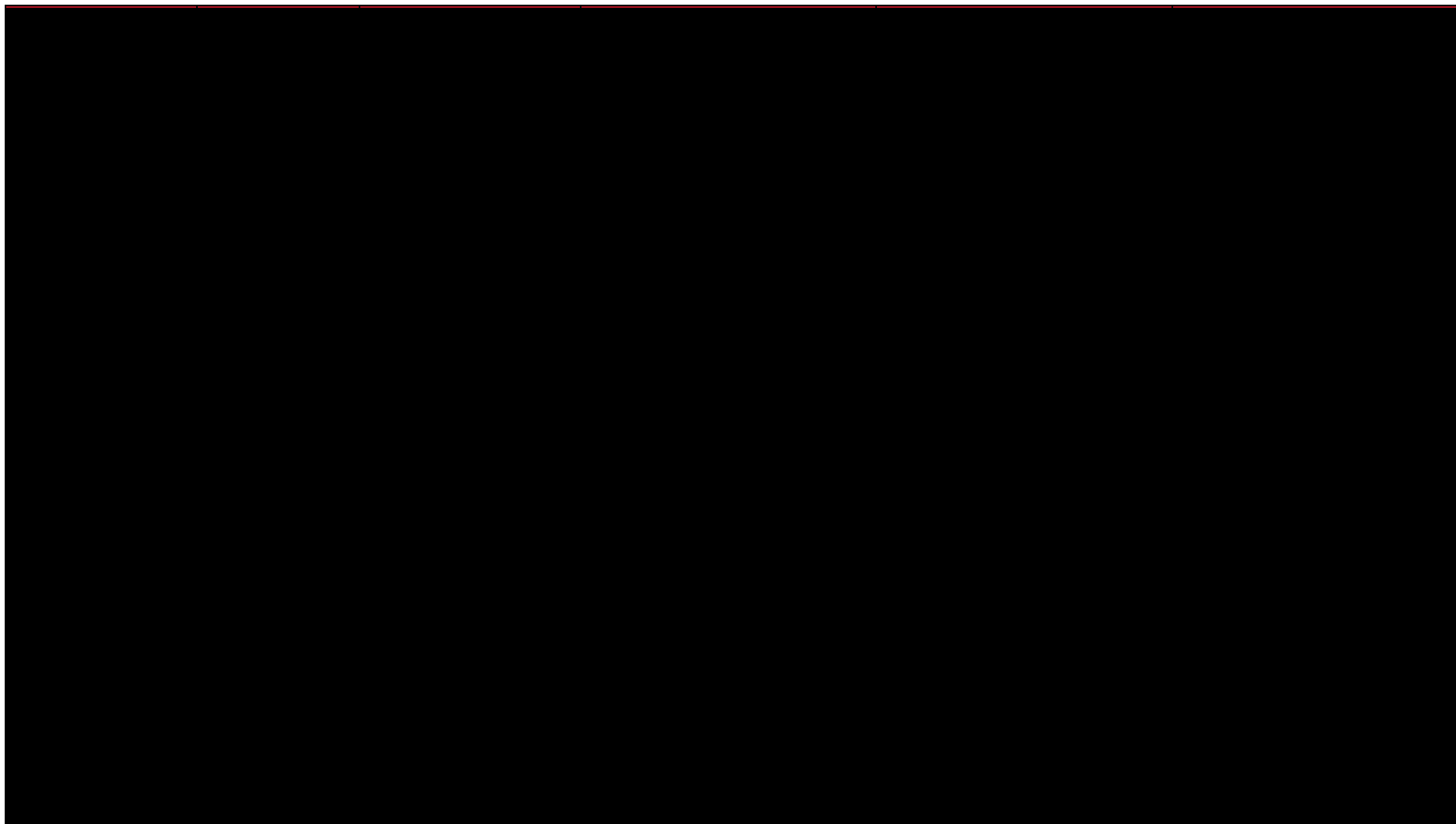
Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

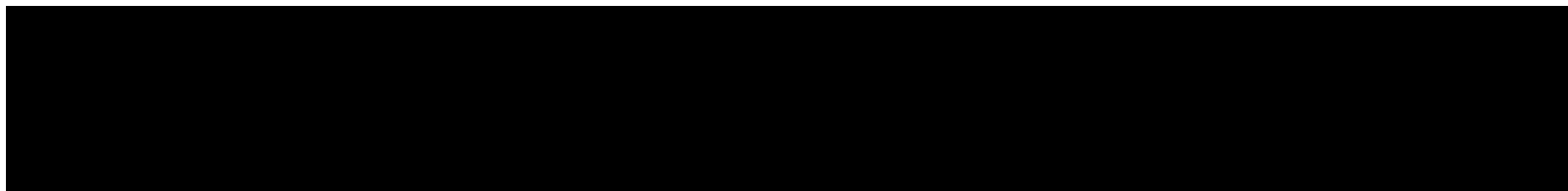
---

**Tabela 32.**

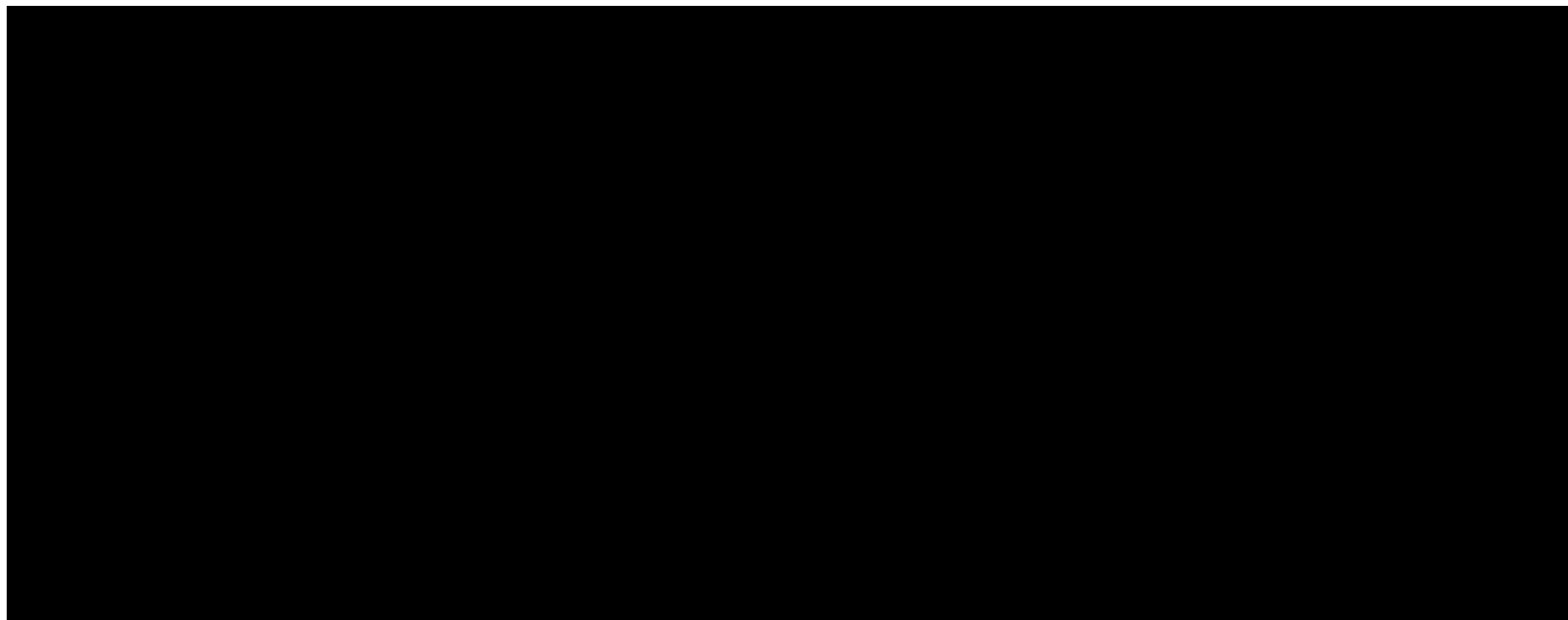
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS**



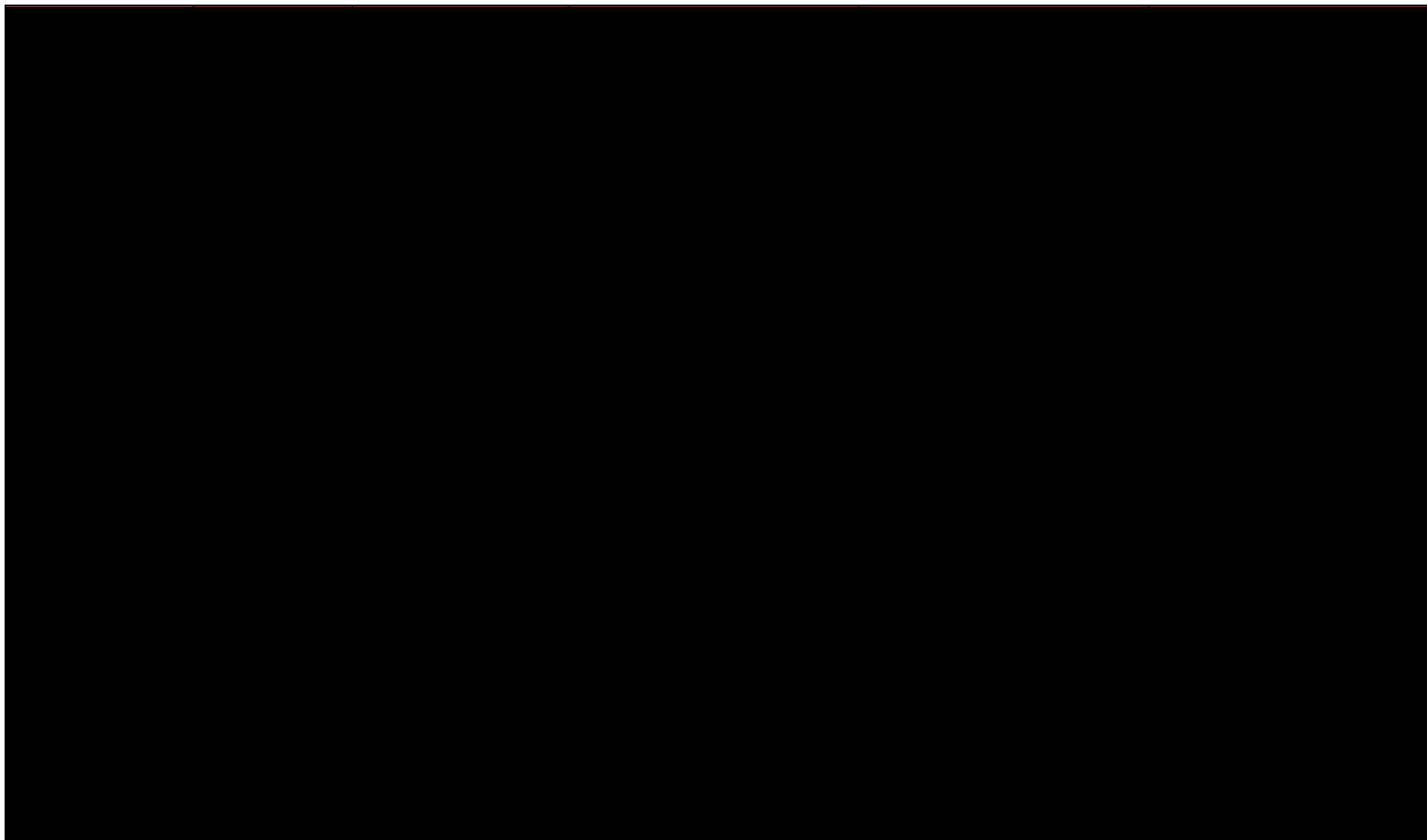


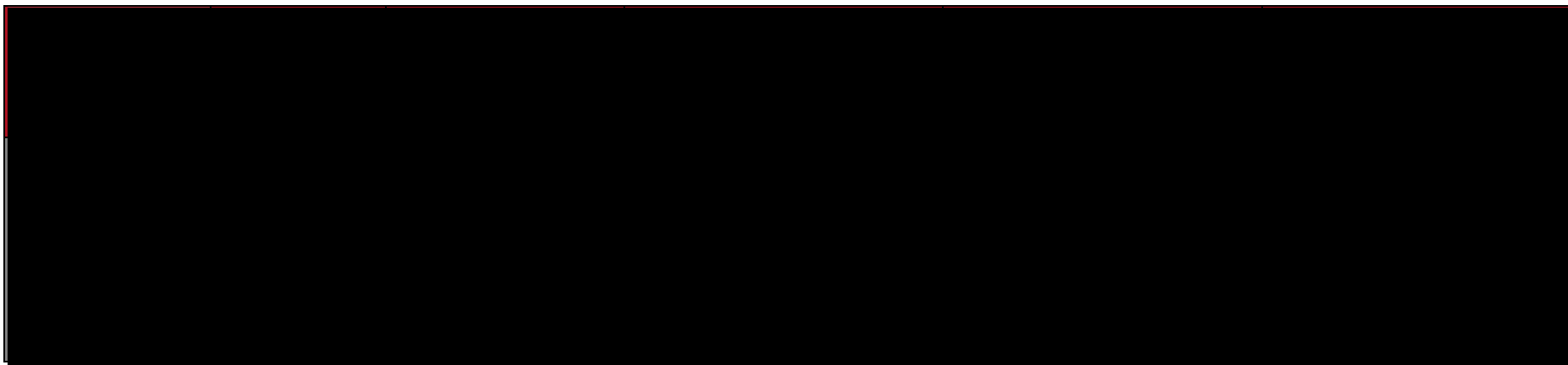


**Tabela 33.**  
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS**









---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Cabazitaxel EVER Pharma® (kabazytaksel) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel, 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

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy enzalutamidu, octanu abirateronu oraz najlepszego leczenia wspomagającego nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Refundacja kabazytakselu umożliwi wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby oraz czasu przeżycia całkowitego w porównaniu z najlepszym leczeniem wspomagającym, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*. Ponadto stwierdzono, iż kabazytaksel wykazuje porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo do enzalutamidu oraz octanu abirateronu [*Analiza kliniczna*]. Refundacja wnioskowanej technologii spowoduje również wydłużenie ścieżki leczenia dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel chorych, poprzez możliwość dodania kabazytakselu jako jednej z linii leczenia.

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. Refundacja kabazytakselu pomoże ograniczyć koszty społeczne i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Cabazitaxel EVER Pharma® 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.

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 34.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

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

## 6. Założenia i ograniczenia

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących ze: *Sprawozdań z działalności NFZ*, Krajowego Rejestru Nowotworów [KRM], opinii ekspertów klinicznych [*Analiza problemu decyzyjnego*] oraz publikacji *Marteau 2014*, *Kirby 2011*, *Nakabayashi 2013* i *Hernandez 2015*.

Założono, iż wnioskowana technologia będzie stopniowo przejmować udziały rynkowe, tj. w drugim roku refundacji wielkość udziałów rynkowych przejętych od ENZ/ABI oraz BSC będzie dwukrotnie wyższa niż w 1. roku refundacji. Na podstawie odnalezionych dowodów klinicznych stwierdzono, że kabazytaksel wykazuje porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo do enzalutamidu i octanu abirateronu [*Analiza kliniczna*]. Jednoznaczne określenie, która z terapii spośród kabazytakselu, enzalutamidu/octanu abirateronu będzie posiadać większe udziały rynkowe jest utrudnione, gdyż żadna z terapii nie jest faworyzowana. Potwierdzają to wyniki przeglądów systematycznych z metaanalizą sieciową przedstawione w *Analizie klinicznej*. ■

■ Podział pomiędzy enzalutamidem a octanem abirateronu określono na podstawie *Sprawozdań z działalności NFZ*. Liczba zrefundowanych DDD w przypadku enzalutamidu i octanu abirateronu wyniosła odpowiednio 599 848,42 oraz 212 654,03 w 2021 roku. Tym samym udział ENZ wyniósł 73,83% a ABI 26,17%. ■

■ Podejście takie należy uznać za konserwatywne.

W celu przetestowania wpływu na wyniki analizy uwzględnienia alternatywnych wielkości udziałów rynkowych przejmowanych przez KAB od ENZ/ABI oraz BSC wykorzystano dane z *BIA Jevtana* oraz publikacji *Fizazi 2020*. W oparciu o dane Czeskiego Towarzystwa Onkologicznego przedstawione w *BIA Jevtana* określono, iż kabazytaksel w 2. roku refundacji przejmie od enzalutamidu/octanu abirateronu 28,00% udziałów rynkowych, odpowiednio w pierwszym roku 14,00%. Natomiast na podstawie danych z publikacji *Fizazi 2020* określono, iż z 303 chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami ocenionych pod względem kwalifikowalności do wzięcia udziału w badaniu, 48 nie zostało do niego

zakwalifikowanych z następujących powodów: niespełnienie kryteriów włączenia do badania (45 chorych), odmówienie uczestnictwa w badaniu (2 chorych) oraz inne powody (1 chory). Pozostali chorzy zostali losowo przydzieleni do grupy badanej (chorzy leczeni kabazytakselem) i grupy kontrolnej (chorzy leczeni enzalutamidem/octanem abirateronu). W związku z powyższym określono, iż 18,82%<sup>5</sup> chorych może kontynuować terapię za pomocą najlepszego leczenia wspomagającego. Tym samym założono, iż kabazytaksel w 2. roku refundacji przejmie od najlepszego leczenia wspomagającego 81,18% udziałów rynkowych, odpowiednio w pierwszym roku 40,59%.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków, kosztów przepisania i podania leków, kosztów leczenia wspomagającego, kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztów leczenia zdarzeń związanych z układem kostnym, kosztów opieki paliatywnej i terminalnej.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od stycznia 2023 do końca grudnia 2024 roku) zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.2.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek Cabazitaxel EVER Pharma®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 6 ml.

W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

---

<sup>5</sup>  $(303 - 255)/255 = 18,82\%$

---

---

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Cabazitaxel EVER Pharma® (kabazytaksel) 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 chorzy na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczeni wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel.

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 ze: *Sprawozdań z działalności NFZ*, Krajowego Rejestru Nowotworów [KRM], opinii ekspertów klinicznych [*Analiza problemu decyzyjnego*] oraz publikacji *Marteau 2014*, *Kirby 2011*, *Nakabayashi 2013* i *Hernandez 2015*. 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 od stycznia 2023 roku do końca grudnia 2024 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty związane z przepisaniem i podaniem leków, koszty leczenia wspomagającego, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia,

---



koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia zdarzeń związanych z układem kostnym, koszty opieki paliatywnej i terminalnej.

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 oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto kabazytakselu otrzymano od Wnioskodawcy.

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

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 przy pomocy enzalutamidu, octanu abirateronu oraz najlepszego leczenia wspomagającego teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Cabazitaxel EVER Pharma®.

W konsekwencji finansowanie leku Cabazitaxel EVER Pharma® zapewni dorosłym mężczyznom chorym na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonym wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel, dostęp do kolejnego leczenia skuteczniejszego niż najlepsze leczenie wspomagające.

Ponadto refundacja kabazytakselu spowoduje wydłużenie ścieżki leczenia dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii

---

zawierającym docetaksel chorych, poprzez możliwość dodania kabazytakselu jako jednej z linii leczenia.



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 Cabazitaxel EVER Pharma® 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 Cabazitaxel EVER Pharma® 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 utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Cabazitaxel EVER Pharma® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Lek Cabazitaxel EVER Pharma® ma również inną drogę podania (koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji) niż pozostałe leki stosowane w leczeniu chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego.

Objęcie refundacją kabazytakselu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Cabazitaxel EVER Pharma® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 35.

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 2.5.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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.
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

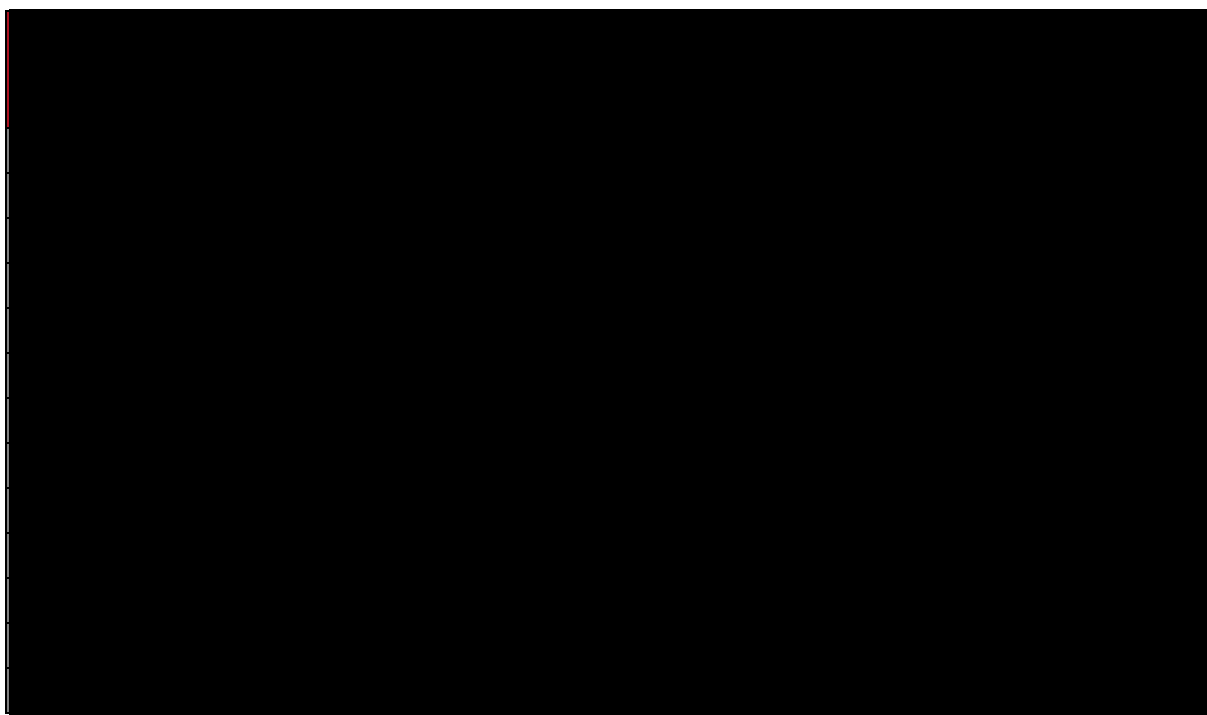
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych 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: <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>	TAK, rozdział 8.1.

---

### 8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

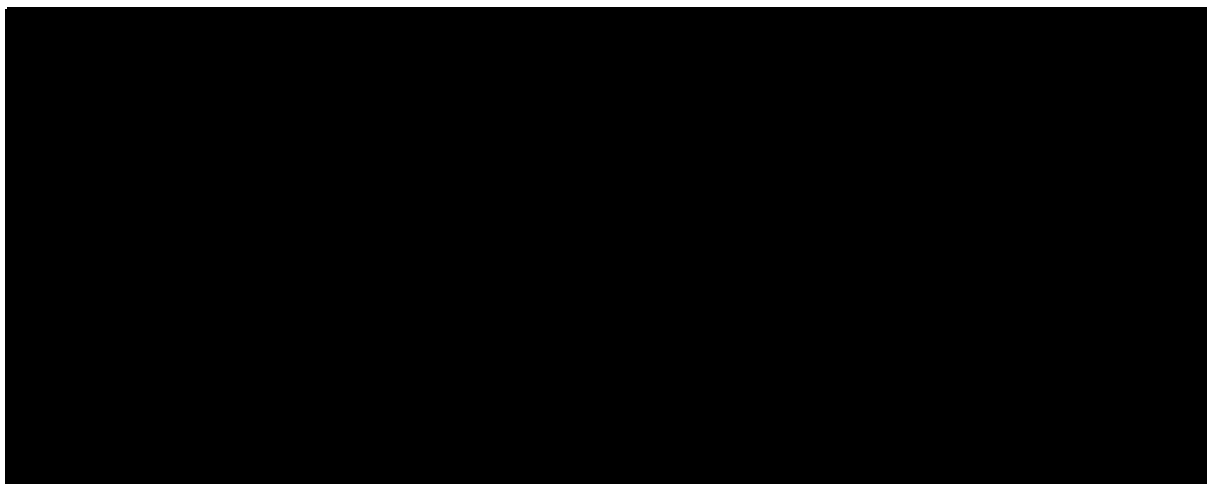
**Tabela 36.**

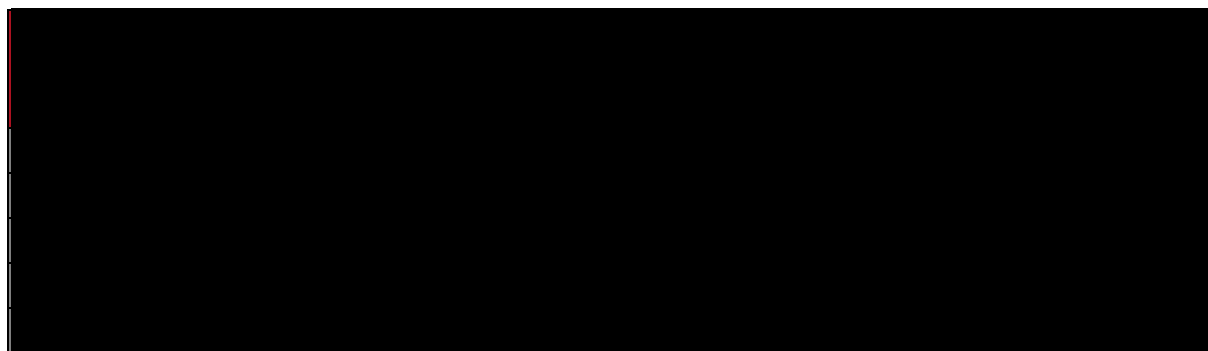
**Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Cabazitaxel EVER Pharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 4,5 ml**



**Tabela 37.**

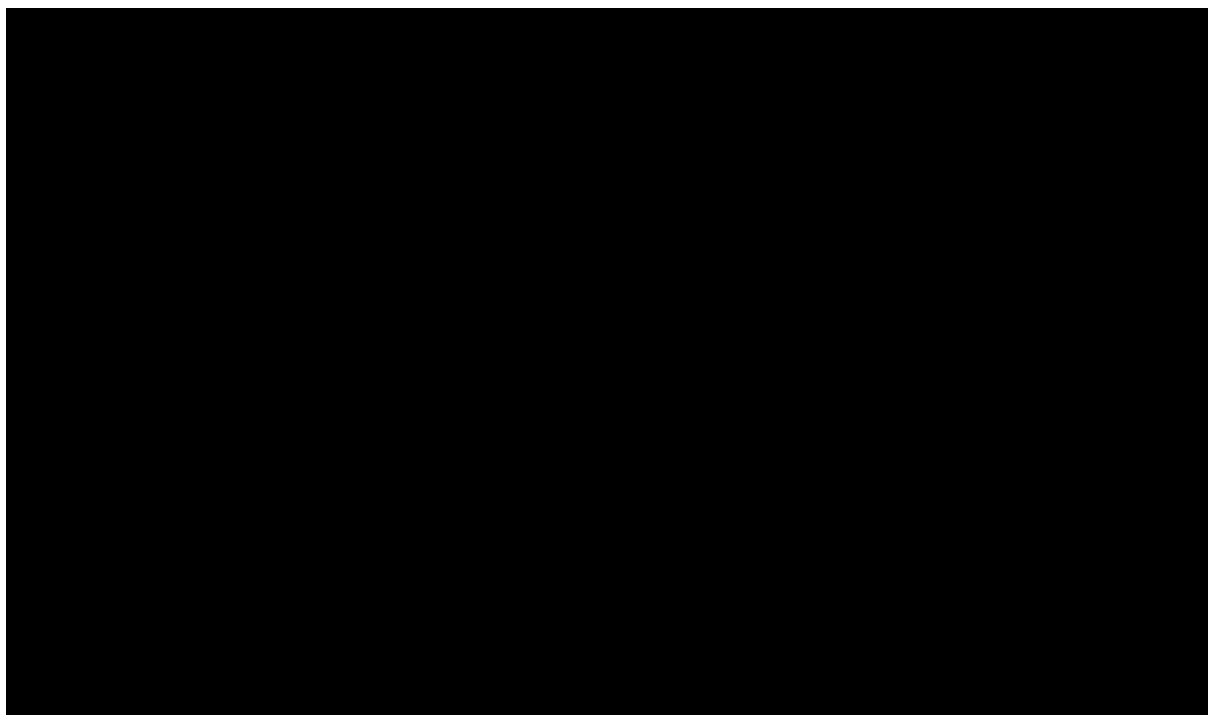
**Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Cabazitaxel EVER Pharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 5 ml**





**Tabela 38.**

**Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Cabazitaxel EVER Pharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 6 ml**



---

## 9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stosujących poszczególne substancje w ramach <i>Programu lekowego leczenia raka gruczołu krokowego</i> .....	18
Tabela 2. Prognoza liczby chorych stosujących poszczególne substancje w ramach <i>Programu lekowego leczenia raka gruczołu krokowego</i> .....	19
Tabela 3. Liczba chorych stosujących ENZ/ABI w <i>pre chemo</i> oraz <i>post chemo</i> .....	20
Tabela 4. Odsetek chorych stosujących poszczególne linie leczenia (mCRPC) .....	20
Tabela 5. Liczba chorych stosujących poszczególne linie leczenia w ramach wskazania <i>pre chemo</i> i <i>post chemo</i> w 2023 oraz 2024 roku.....	21
Tabela 6. Liczba zachorowań dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2019 .....	21
Tabela 7. Liczba zachorowań dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 2020-2024 .....	22
Tabela 8. Oszacowanie liczby chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wysokiego ryzyka bez przerzutów.....	23
Tabela 9. Oszacowanie liczby chorych stosujących leczenie DOC oraz BSC po progresji choroby do stadium mCRPC .....	24
Tabela 10. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	24
Tabela 11. Udziały w rynku .....	26
Tabela 12. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana .....	27
Tabela 13. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	28

---



---

Tabela 14. Odsetek chorych stosujących poszczególne wielkości leku Cabazitaxel EVER Pharma® .....	30
Tabela 15. Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN) .....	32
Tabela 16. Ceny leku uwzględnione w analizie – prednizon (PLN) .....	32
Tabela 17. Koszty ponoszone w terapii kabazytakselem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka.....	33
Tabela 18. Koszty ponoszone w terapii kabazytakselem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	34
Tabela 19. Koszty ponoszone w terapii kabazytakselem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka.....	35
Tabela 20. Koszty ponoszone w terapii kabazytakselem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	35
Tabela 21. Koszty ponoszone na lek Cabazitaxel EVER Pharma® w terapii kabazytakselem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka .....	35
Tabela 22. Koszty ponoszone na lek Cabazitaxel EVER Pharma® w terapii kabazytakselem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka .....	36
Tabela 23. Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN).....	36
Tabela 24. Średnie koszty terapii kabazytakselem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS.....	36
Tabela 25. Średnie koszty terapii kabazytakselem w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS.....	36

---

---

Tabela 26. Średnie koszty leku Cabazitaxel EVER Pharma® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) z uwzględnieniem RSS .....	37
Tabela 27. Średnie koszty leku Cabazitaxel EVER Pharma® w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) bez uwzględnienia RSS .....	37
Tabela 28. Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN) .....	37
Tabela 29. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	38
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	42
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	42
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS.....	46
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS.....	48
Tabela 34. Aspekty społeczne i etyczne .....	53
Tabela 35. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	59
Tabela 36. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Cabazitaxel EVER Pharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 4,5 ml.....	62
Tabela 37. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Cabazitaxel EVER Pharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 5 ml.....	62

---

---

Tabela 38. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Cabazitaxel EVER Pharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. 6 ml.....	63
---	----

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	16
Rysunek 2. Ścieżki leczenia chorych stosujących ENZ/ABI w <i>post chemo</i> .....	17
Rysunek 3. Ścieżki leczenia chorych stosujących ENZ/ABI w <i>pre chemo</i> .....	17
Rysunek 4. Ścieżki leczenia chorych stosujących APA/DARO/ENZ w nmCRPC.....	18
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN).....	44
Rysunek 6. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN).....	44

---

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
AFFIRM	<i>Safety and Efficacy Study of MDV3100 in Patients With Castration-Resistant Prostate Cancer Who Have Been Previously Treated With Docetaxel-based Chemotherapy (AFFIRM)</i> – <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00974311">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00974311</a>
Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna, <i>Cabazitaxel EVER Pharma® (kabazytaksel) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel</i> , MAHTA, Warszawa 2022
Analiza kliniczna	Analiza kliniczna, <i>Cabazitaxel EVER Pharma® (kabazytaksel) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel</i> , MAHTA, Warszawa 2022
Analiza problemu decyzyjnego	Analiza problemu decyzyjnego, <i>Cabazitaxel EVER Pharma® (kabazytaksel) w leczeniu dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, leczonych wcześniej schematem chemioterapii zawierającym docetaksel</i> , MAHTA, Warszawa 2022
BIA Jevtana	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, <i>Kabazytaksel (Jevtana®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego</i> , <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/210/AW/210_AW_OT.4331.42.2018_Jevtana_BIA.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/210/AW/210_AW_OT.4331.42.2018_Jevtana_BIA.pdf</a>
ChPL Cabazitaxel EVER Pharma®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Cabazitaxel EVER Pharma®
COU-AA-301	<i>Abiraterone Acetate in Castration-Resistant Prostate Cancer Previously Treated With Docetaxel-Based Chemotherapy</i> – <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00638690">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00638690</a>
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2021 r.)
de Wit 2019	de Wit R., de Bono J., Sternberg C.N. i in., <i>Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer</i> , <i>The New England Journal of Medicine</i> , 2019; 381:2506-2518
Fizazi 2020	Fizazi K., Kramer G., Eymard J.C. i in., <i>Quality of life in patients with metastatic prostate cancer following treatment with cabazitaxel versus abiraterone or enzalutamide (CARD): an analysis of a randomised, multicentre, open-label, phase 4 study</i> , <i>Lancet Oncol.</i> 2020 Nov;21(11):1513-1525
Gajewski 2018	Gajewski P., Szczeklik A., <i>Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2018</i> , Medycyna Praktyczna, Kraków 2018
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> , <i>The Canadian Journal of Urology</i> , 2015; 22(4):7858-64
Kirby 2011	Kirby M., Hirst C., Crawford E.D., <i>Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review</i> , <i>International Journal of Clinical Practice</i> , 2011;65:1180-1192
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów, <a href="http://onkologia.org.pl">http://onkologia.org.pl</a>

Publikacja/Źródło danych	Referencje
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
Milecki 2011	Milecki P., <i>Przerzuty do kości: możliwości radioterapii</i> , Onkologia w Praktyce Klinicznej, 2011; 7, 5: 264–268
Nakabayashi 2013	Nakabayashi M., Hayes J., Taplin M.E. i in., <i>Clinical Predictors of Survival in Men with Castration-Resistant Prostate Cancer</i> , Cancer, 2013;119:2990-8
NICE 2014	NICE, <i>Prostate Cancer: diagnosis and treatment</i> , Clinical guideline, 2014
NICE TA391	NICE technology appraisals [TA391], <i>Cabazitaxel for hormone-relapsed metastatic prostate cancer treated with docetaxel</i> , <a href="http://www.nice.org.uk/guidance/ta391">http://www.nice.org.uk/guidance/ta391</a> , 2016
NICE TA712	NICE technology appraisals [TA712], <i>Enzalutamide for treating hormone-sensitive metastatic prostate cancer</i> , <a href="http://www.nice.org.uk/guidance/ta712">http://www.nice.org.uk/guidance/ta712</a> , 2021
PREVAIL	<i>A Safety and Efficacy Study of Oral MDV3100 in Chemotherapy-Naive Patients With Progressive Metastatic Prostate Cancer (PREVAIL)</i> – <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01212991">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01212991</a>
Program lekowy leczenia raka gruczołu krokowego	Program lekowy „Leczenie chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego” (ICD-10: C61) regulowany załącznikiem B.56 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2022 r.
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
Sprawozdania z działalności NFZ	Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał od 2016 do 2021 roku
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 kwietnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 61/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 6 maja 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 41/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne Zarządzenie nr 1/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 3 stycznia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 43/2022/DGL Prezesa NFZ z dnia 7 kwietnia 2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe