



IGNORANTIA NOCET

Orgovyx[®] (relugoliks) w leczeniu zaawansowanej postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

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:
ACCORD Sp. z o. o.

Warszawa, 08.03.2023 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

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

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

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
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	20
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.....	29
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	29
2.6. Analiza kosztów	29
2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	30

2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej	31
2.6.3. Modelowanie kosztów	31
2.6.4. Podsumowanie kosztów	35
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	38
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	43
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	43
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	43
3. Analiza wrażliwości	46
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	51
5. Aspekty etyczne i społeczne	51
6. Ograniczenia.....	53
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	54
8. Załączniki	57
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...57	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	58
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	60
9. Spis tabel	61
10. Spis rysunków	64
11. Bibliografia.....	65

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
BIC	bikalutamid
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DAR	darolutamid
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
DEG	degareliks
DGL	Departament Gospodarki Lekami
dl	decylitr
DOC	docetaksel
DSOZ	Departament Świadczeń Opieki Zdrowotnej
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków
ENZ	enzalutamid
EPAR	ang. <i>European Public Assessment Report</i> – Raport EMA
GnRH	ang. <i>gonadotrophin releasing hormone</i> – gonadoliberyna, hormon uwalniający gonadotropiny
GOS	goserelina
HSPC	ang. <i>hormone-sensitive prostate cancer</i> – hormonozależny rak gruczołu krokowego
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
JGP	Jednolite Grupy Pacjentów
KAB	kabazytaksel
kg	kilogram
KM	Kaplana-Meiera
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LEU	leuprorelina
LHRH	ang. <i>luteinizing hormone-releasing hormone</i> – hormon uwalniający hormon luteinizujący
m ²	metr kwadratowy
mCRPC	ang. <i>metastatic castration resistant prostate cancer</i> – oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z przerzutami
mg	miligram
mPC	ang. <i>metastatic prostate cancer</i> – rak gruczołu krokowego z przerzutami
MZ	Minister Zdrowia

Skrót	Rozwinięcie
n/d	nie dotyczy
NCCN	ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i> – amerykańska organizacja zrzeszająca onkologów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
ng	nanogram
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NMA	ang. <i>Network Meta Analysis</i> – metaanaliza sieciowa
nmCRPC	ang. <i>non-metastatic castration resistant prostate cancer</i> – oporny na kastrację rak gruczołu krokowego bez przerzutów
OLA	olaparyb
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PLN	polski złoty
PSA	ang. <i>prostate specific antigen</i> – antygen gruczołu krokowego
PTU	Polskie Towarzystwo Urologiczne
RAD-223	dichlorek radu-223
REL	relugoliks
SUCRA	ang. <i>surface under the cumulative ranking curve</i> - powierzchnia pod skumulowaną krzywą rankingową
TA	ang. <i>Technology Appraisal</i> – ocena technologii
TRP	tryptorelina
USA	ang. <i>United States of America</i> – Stany Zjednoczone Ameryki Północnej
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 Orgovyx[®] (relugoliks, REL) w leczeniu zaawansowanej postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego.

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 chorzy na zaawansowaną postać hormonozależnego raka gruczołu krokowego. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Obecną drogę podania dostępnych agonistów LHRH oraz antagonistów GnRH stanowią iniekcje o powolnym uwalnianiu, możliwe do wykonania tylko przez pracownika ochrony zdrowia w klinice lub w trybie ambulatoryjnym. Wiąże się to z reakcjami w miejscu wstrzyknięcia, zwiększonym obciążeniem klinicznym i związanymi z tym kosztami opieki. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych związanych z tym leczeniem istnieje potrzeba przerwania terapii, a ustąpienie zdarzeń niepożądanych może potrwać nawet do kilku miesięcy [ChPL Eligard[®], ChPL Zoladex[®], ChPL Firmagon[®], Crawford 2019]. ADT stosowana za pomocą iniekcji, w tym agoniści LHRH, mogą ponadto opóźnić powrót testosteronu do normalnego zakresu przez miesiące lub lata po zaprzestaniu leczenia. U części chorych kastracja utrzymuje się przez dłuższy okres czasu, co powoduje przedłużony wpływ na jakość życia, nawet gdy terapia nie jest już wymagana [Nascimento 2019]. Odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną mogą stanowić leki z grupy antagonistów GnRH, stosowane doustnie. Leki te, zapewniają szybszą supresję testosteronu i lepszą kontrolę PSA, a także korzystniejszy profil bezpieczeństwa m.in. nie powodują reakcji w miejscu wstrzyknięcia, a ponadto wyniki badań wskazują, że mogą wiązać się z mniejszym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. Zapewniają także szybszy powrót testosteronu do prawidłowego zakresu po przerwaniu leczenia [Shore 2020].

Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie: *danych KRN*, danych z raportu *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku*, danych z publikacji *Osses 2018*, *Suardi 2008* oraz *Statystyk JGP*.

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 relugoliks nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu hormonozależnego raka gruczołu krokowego stosowane są komparatory: leuprorelina, tryptorelina, goserelina, degarelik. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której relugoliks stosowany w leczeniu zaawansowanej postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

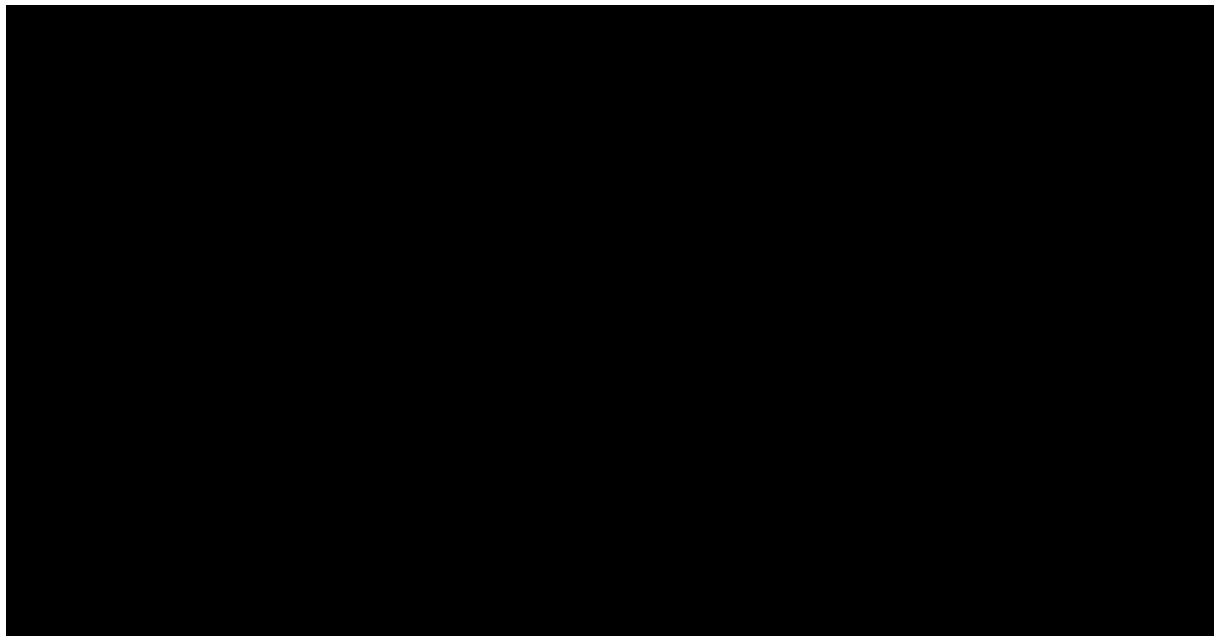
W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków stosowanych w pierwszej i kolejnych liniach leczenia, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztu leczenia poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, kosztu opieki paliatywnej.

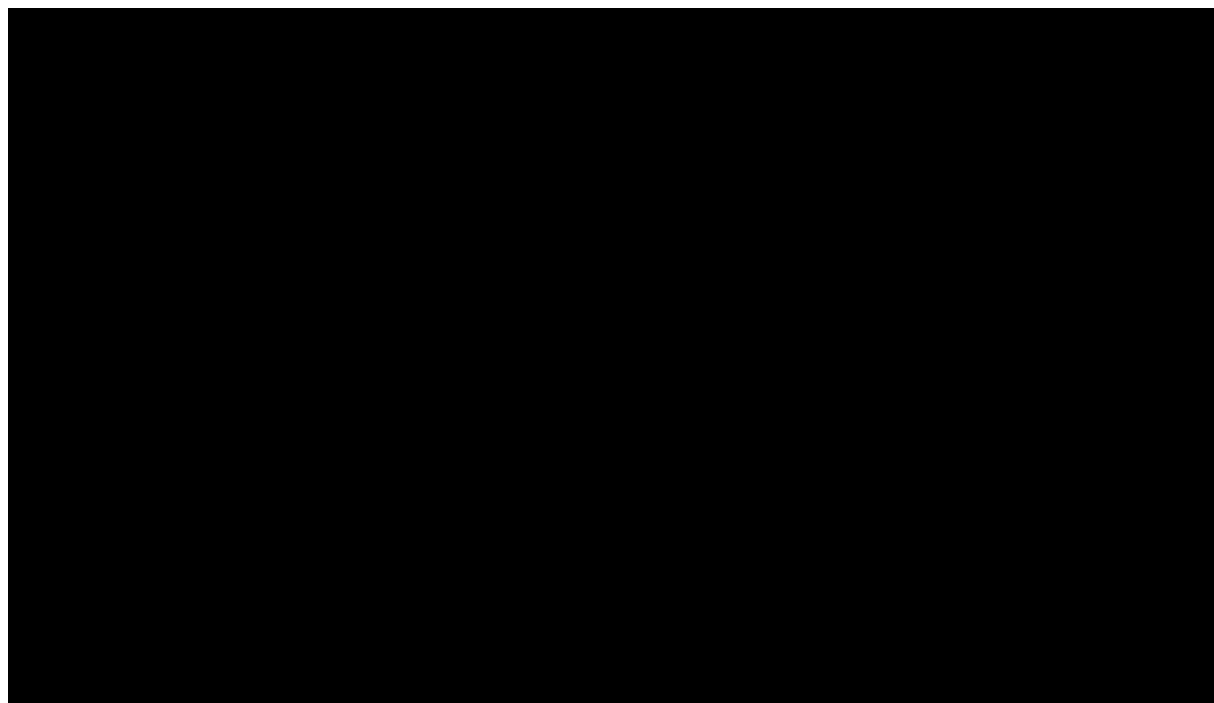
Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji



Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego



[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu relugoliksu (Orgovyx®) do refundacji w ramach listy aptecznej.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki leczenia chorych na zaawansowaną postać hormonozależnego raka gruczołu krokowego.

W konsekwencji finansowanie leku Orgovyx® zapewni chorym na zaawansowaną postać hormonozależnego raka gruczołu krokowego dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Orgovyx® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych (dotyczy porównania relugoliksu z leuproreliną,), dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Ponadto lek Orgovyx® ma mniej inwazyjną drogę podania (doustne) niż komparatory uwzględnione w analizie stosowane w leczeniu chorych na zaawansowaną postać hormonozależnego raka gruczołu krokowego.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Orgovyx® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z zaawansowaną postacią hormonozależnego raka gruczołu krokowego 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 Orgovyx® (relugoliks) w leczeniu zaawansowanej postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Orgovyx® w przedstawionym wskazaniu.

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie: *danych KRN*, danych z raportu *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku*, danych z publikacji *Osses 2018*, *Suardi 2008* oraz *Statystyk JGP*.
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (komparatory).
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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).

9. 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 lipca 2023 roku do końca czerwca 2025 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest wykazanie w ramach *Analizy klinicznej istotnej klinicznie przewagi dla REL* w przypadku porównania z LEU

Ponadto lek Orgovyx[®] ma mniej inwazyjną drogę podania (doustne) niż komparatory uwzględnione w analizie stosowane w leczeniu chorych na zaawansowaną postać hormonozależnego raka gruczołu krokowego, w związku z czym wnioskowana technologia powinna szybko osiągnąć zakładany udział w rynku.

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

2.3. Perspektywa

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

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

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

2.4. Scenariusze porównywane

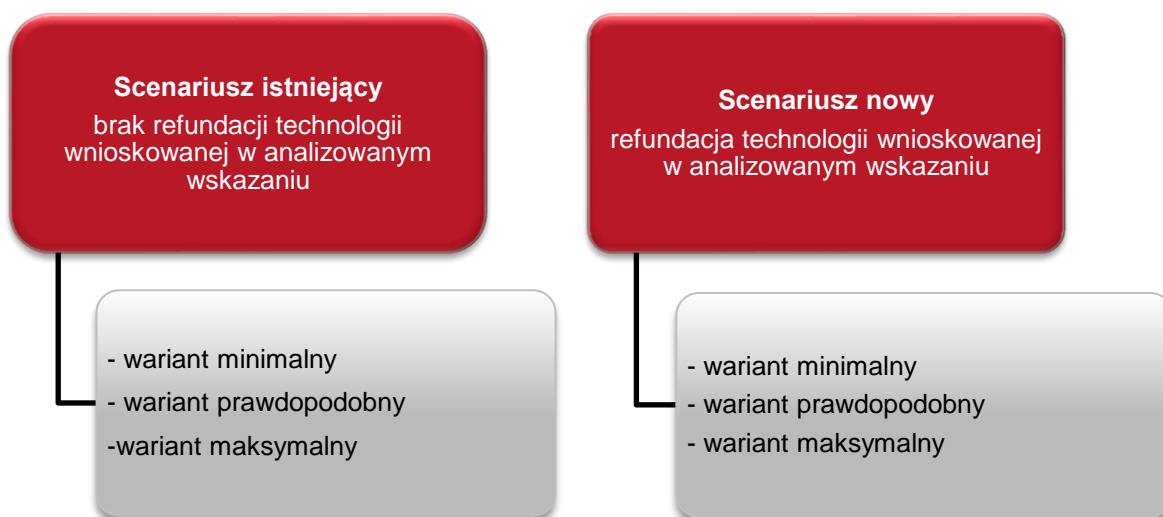
W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu zaawansowanej postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. 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.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) 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 Orgovyx[®]*, relugoliks wskazany jest w leczeniu:

- ⊗ dorosłych chorych z zaawansowaną postacią hormonozależnego raka gruczołu krokowego.

Zgodnie z *Analiza kliniczną*, o zaawansowanym raku gruczołu krokowego mówimy wówczas, gdy rak prostaty rozprzestrzenia się poza narząd lub gdy stwierdza się nawrót po zastosowanym leczeniu. W przypadku zaawansowanego raka gruczołu krokowego wyszczególnia się trzy główne grupy:

- ⊗ miejscowo zaawansowany rak, który rozprzestrzenił się na pobliskie węzły chłonne poza prostatą, ale nie na odległe części ciała²;
- ⊗ rak z przerzutami, który rozprzestrzenił się na bardziej odległe części ciała, takie jak kości lub płuca³;
- ⊗ nawracający nowotwór, w przypadku nawrotu po początkowym leczeniu, takim jak operacja lub radioterapia, co potwierdzono w badaniach krwi, skanach lub analizie próbek tkanek [*Shore 2022*]².

Pierwszym krokiem w celu określenia liczebności populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana jest oszacowanie liczby nowych zachorowań na raka gruczołu krokowego w Polsce w latach 2023-2024. W poniższej tabeli przedstawiono dane pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) dotyczące liczby zachorowań na raka gruczołu krokowego (kod ICD-10: C61) w Polsce w latach 1999-2020.

² nie dotyczy przerzutów odległych (choroba M0) ale mogą występować przerzuty do węzłów chłonnych (choroba N1).

³ dotyczy przerzutów odległych (choroba M1).

Tabela 1.
Liczba nowych zachorowań dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2020

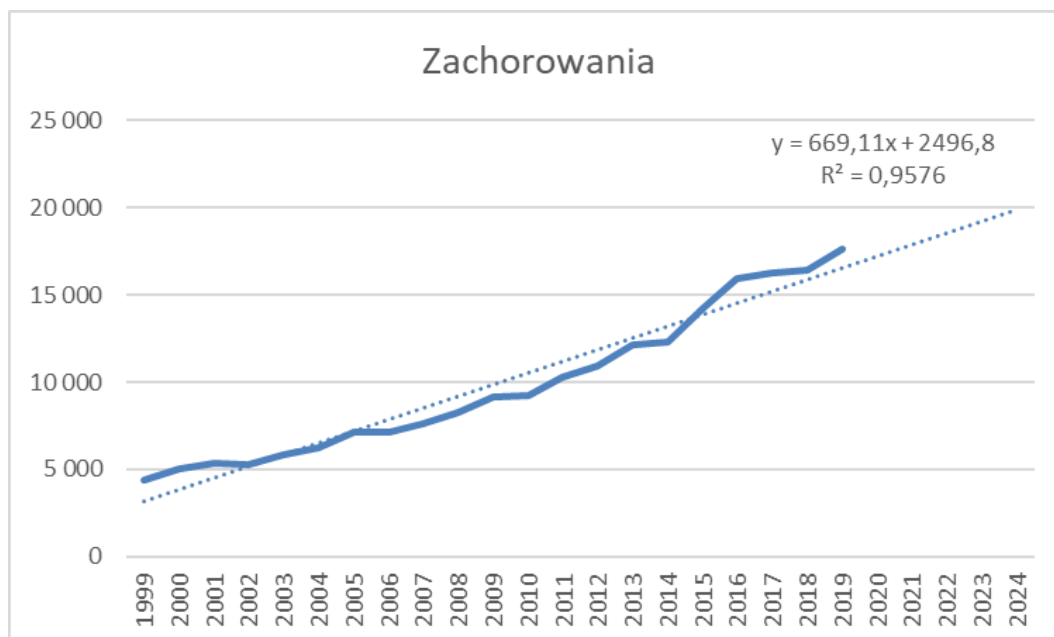
Rok	Zachorowania
1999	4 414
2000	5 049
2001	5 391
2002	5 236
2003	5 832
2004	6 257
2005	7 095
2006	7 154
2007	7 638
2008	8 269
2009	9 142
2010	9 273
2011	10 318
2012	10 948
2013	12 162
2014	12 343
2015	14 211
2016	15 961
2017	16 253
2018	16 414
2019	17 638
2020	14 244

Należy zauważyć, iż w 2020 roku liczba zdiagnozowanych przypadków była istotnie niższa niż w latach 2016-2019. Biorąc pod uwagę fakt, iż od 2002 do 2019 roku liczba zachorowań z każdym rokiem wzrastała, mniejszą liczbę zdiagnozowanych zachorowań na raka gruczołu krokowego w 2020 roku należy tłumaczyć pandemią koronawirusa i jej konsekwencjami, tj. zmniejszonymi możliwościami dostępu do diagnostyki dla pacjentów z powodu izolacji i kwarantanny.

W związku z powyższym w analizie podstawowej do wykonania prognozy na lata 2023-2024 wykorzystano dane historyczne bez uwzględnienia danych za 2020 rok. Poniższy rysunek przedstawia prognozę liczby chorych na lata 2020-2024 przy wykorzystaniu danych historycznych za lata 1999-2019.

Rysunek 2.

Prognoza liczby nowych zachorowań na raka gruczołu krokowego w latach 2020-2024

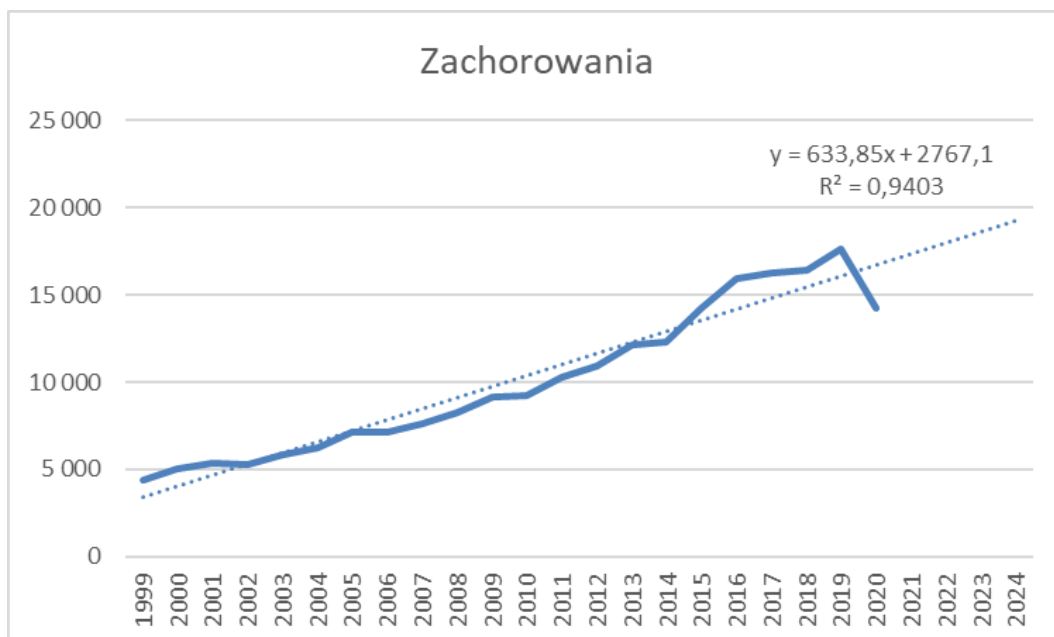


Zdecydowano się na zastosowanie trendu liniowego ze względu na bardzo wysoki poziom dopasowania danych prognozowanych do danych historycznych o czym świadczy wartość współczynnika determinacji R^2 wynosząca 0,9576. Uwzględniono 3 warianty prognozy (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) różnicowane liczbą obserwacji wykorzystanych do wykonania prognoz. W wariacie minimalnym użyto wszystkich obserwacji historycznych (dane za lata 1999-2019). W wariacie prawdopodobnym uwzględniono dane za ostatnie 5 lat (2015-2019). Natomiast w wariacie maksymalnym wykorzystano obserwacje za ostatnie 10 lat (2010-2019).

W analizie wrażliwości wykonano prognozę na lata 2023-2024 z uwzględnieniem danych za 2020 rok. Poniższy rysunek przedstawia prognozę liczby chorych na lata 2021-2024 przy wykorzystaniu danych historycznych za lata 1999-2020.

Rysunek 3.

Prognoza liczby nowych zachorowań na raka gruczołu krokowego w latach 2021-2024



Podobnie jak w przypadku analizy podstawowej postanowiono wykorzystać trend liniowy ze względu na bardzo wysoki poziom dopasowania danych prognozowanych do danych historycznych (wartość współczynnika determinacji R^2 wyniosła 0,9403). Niemniej jednak wartość R^2 dla trendu liniowego z analizy wrażliwości jest niższa od wartości R^2 dla trendu liniowego z analizy podstawowej, co dodatkowo uzasadnia nieuwzględnienie danych za 2020 rok w wariacie podstawowym. W analizie wrażliwości również uwzględniono 3 warianty prognozy różnicowane liczbą obserwacji wykorzystanych do wykonania prognoz. W wariacie minimalnym użyto danych za ostatnie 5 lat (2016-2020). W wariacie prawdopodobnym uwzględniono wszystkie obserwacje historyczne (dane za lata 1999-2020). Z kolei w wariacie maksymalnym wykorzystano obserwacje za ostatnie 15 lat (2006-2020).

W poniższej tabeli przedstawiono prognozowaną liczbę nowych zachorowań na raka gruczołu krokowego w latach 2023-2024 uwzględnioną w analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości.

Tabela 2.
Liczba zachorowań dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 2023-2024

Wariant	Rok	
	2023	2024
Analiza podstawowa		
Wariant minimalny	19 225	19 894
Wariant prawdopodobny	20 480	21 210
Wariant maksymalny	21 678	22 635
Analiza wrażliwości		
Wariant minimalny	15 078	14 873
Wariant prawdopodobny	18 613	19 247
Wariant maksymalny	19 561	20 304

Korzystając z powyższych danych oszacowano liczebności trzech wskazanych wcześniej subpopulacji.

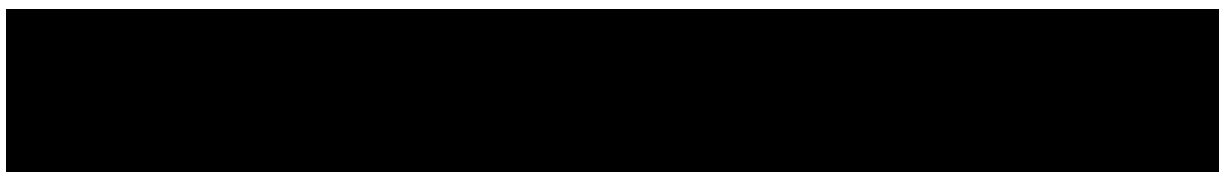
2.5.1.1. Miejscowo zaawansowany rak, który rozprzestrzenił się na pobliskie węzły chłonne poza prostatą, ale nie na odległe części ciała

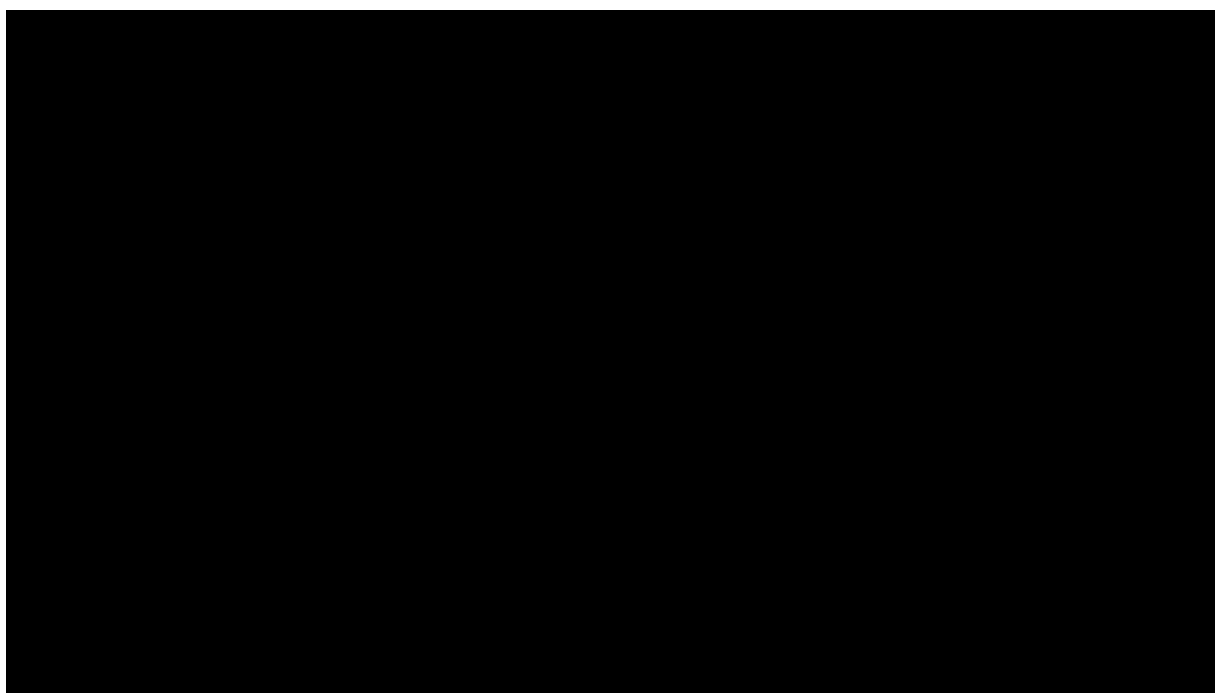
Rozpatrywany w ramach niniejszej analizy miejscowo zaawansowany rak obejmuje:

- ⊗ stadium T3 oraz T4, stadium NX;
- ⊗ stadium T (jakikolwiek stopień), N1 [*NICE 2021, NCCN 2023*].

Liczbę chorych w poszczególnych stadiach obliczono na podstawie odsetków chorych znajdujących się w danym stadium choroby. Parametry wykorzystane do oszacowania liczebności populacji chorych spełniających powyższe kryteria w grupie nowo diagnozowanych chorych wraz ze źródłami danych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3.
Parametry wykorzystane do oszacowania liczby chorych z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego





Przedstawione powyżej dane umożliwiły oszacowanie liczby chorych z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Liczebność populacji chorych z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego

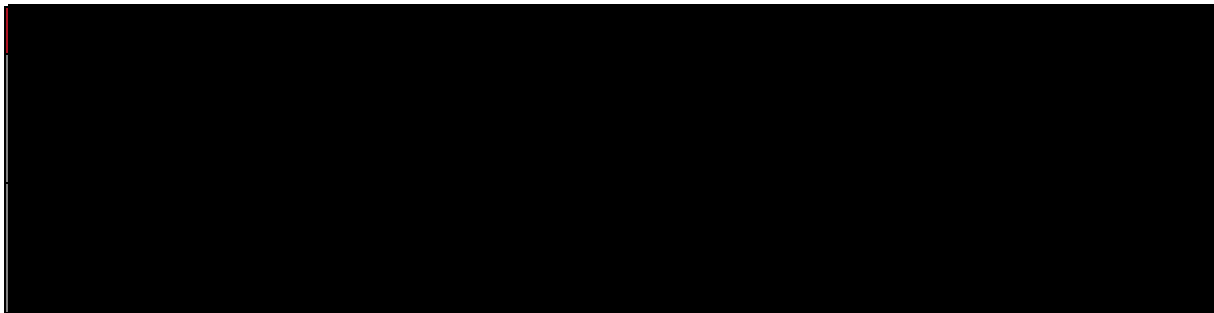


2.5.1.2. Rak z przerzutami, który rozprzestrzenił się na bardziej odległe części ciała, takie jak kości lub płuca



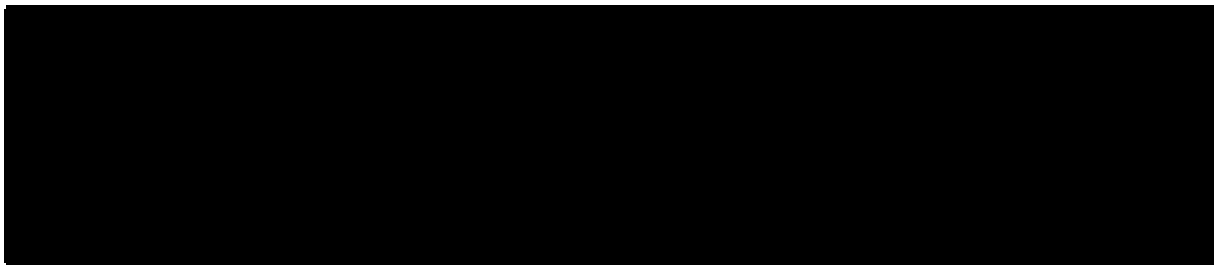
■ Szczegóły prezentuje poniższa tabela.

Tabela 5.
Parametry wykorzystane do oszacowania liczby chorych z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego



Powyższe dane umożliwiły oszacowanie liczby chorych z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Liczebność populacji chorych z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego



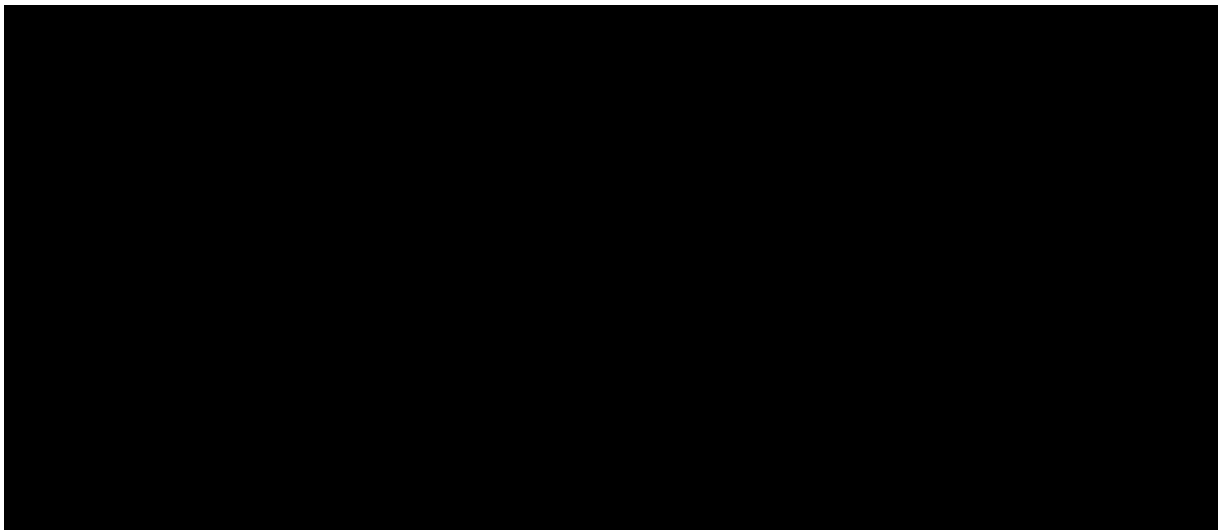
2.5.1.3. Nawracający nowotwór, w przypadku nawrotu po początkowym leczeniu, takim jak operacja lub radioterapia, co potwierdzono w badaniach krwi, skanach lub analizie próbek tkanek

[Redacted text block]

[Redacted] Szczegóły prezentuje poniższa tabela.

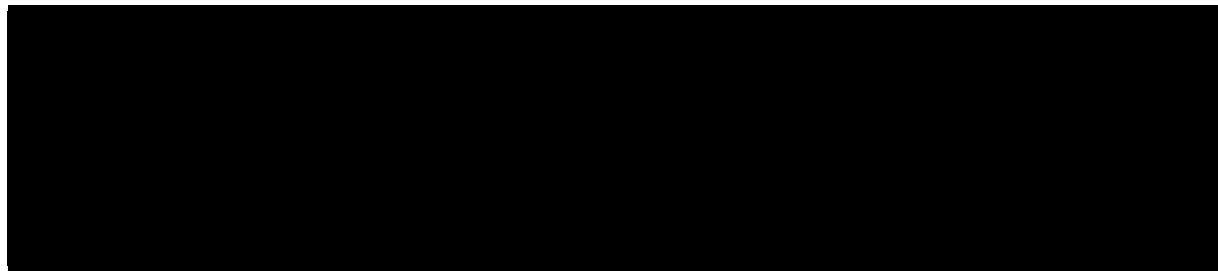
Tabela 7.
Parametry wykorzystane do oszacowania liczby chorych z nawrotowym rakiem gruczołu krokowego

[Redacted table content]



Przedstawione powyżej dane umożliwiły oszacowanie liczby chorych z nawrotowym rakiem gruczołu krokowego. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

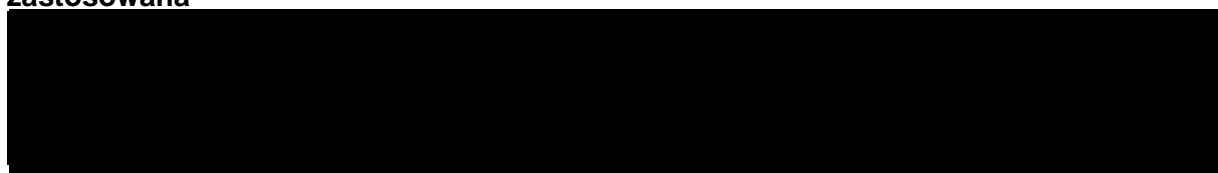
Tabela 8.
Liczebność populacji chorych z nawrotowym rakiem gruczołu krokowego



2.5.1.4. Podsumowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Ostatnim etapem określenia populacji obejmującej wszystkich chorych, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana, było zsumowanie liczby chorych dla trzech analizowanych subpopulacji. W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej.

Tabela 9.
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 Orgovyx[®]*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 9).

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie relugoliks nie jest w Polsce stosowany.

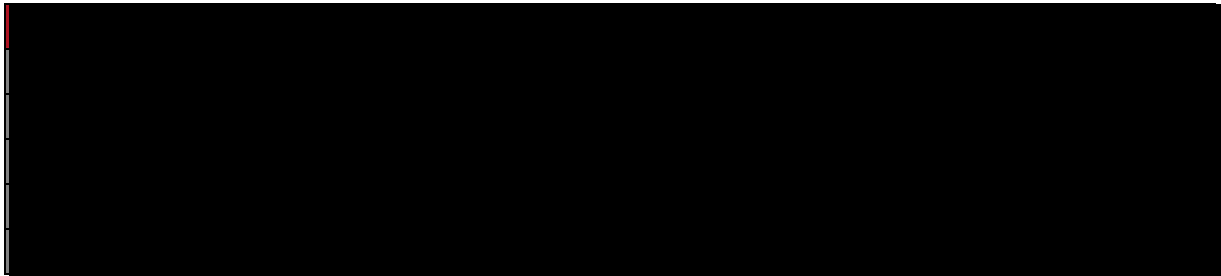
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją


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 Orgovyx[®] osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.1.1.).

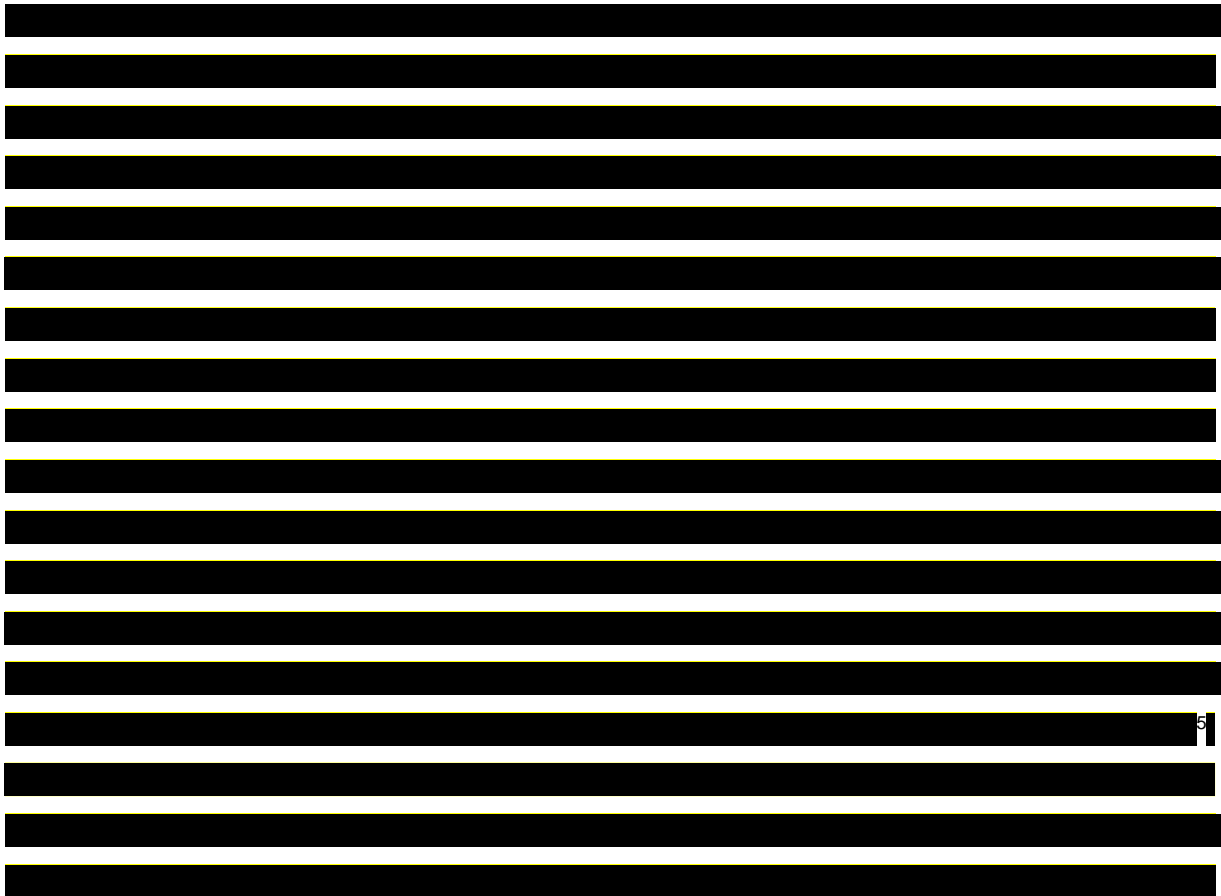
2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku komparatorów w scenariuszu istniejącym określono na podstawie *danych refundacyjnych NFZ*. Jako udział rynkowy danej substancji przyjęto iloraz liczby zrefundowanych DDD w okresie styczeń-grudzień 2022 r. oraz sumy zrefundowanych DDD w okresie styczeń-grudzień 2022 r. dla substancji stanowiących komparatory niniejszej analizy. Szczegóły przedstawiono w modelu ekonomicznym stanowiącym nieodłączny element niniejszego opracowania. Natomiast w poniższej tabeli przedstawiono udziały rynkowe w scenariuszu istniejącym.

Tabela 10.
Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym



Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów w scenariuszu nowym określono na podstawie 




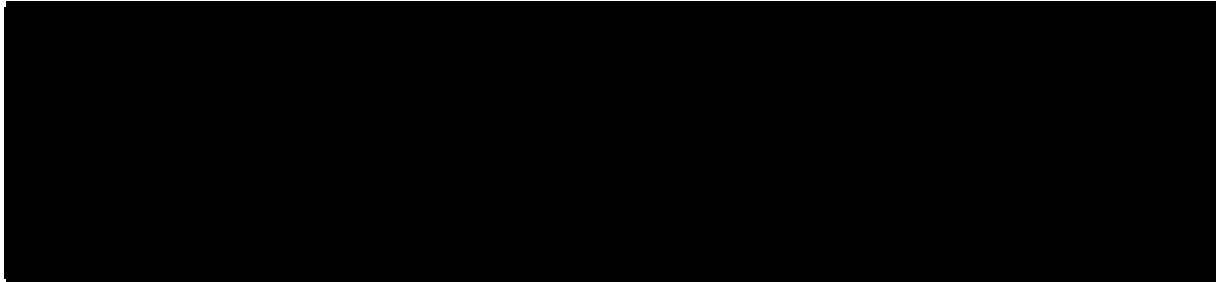

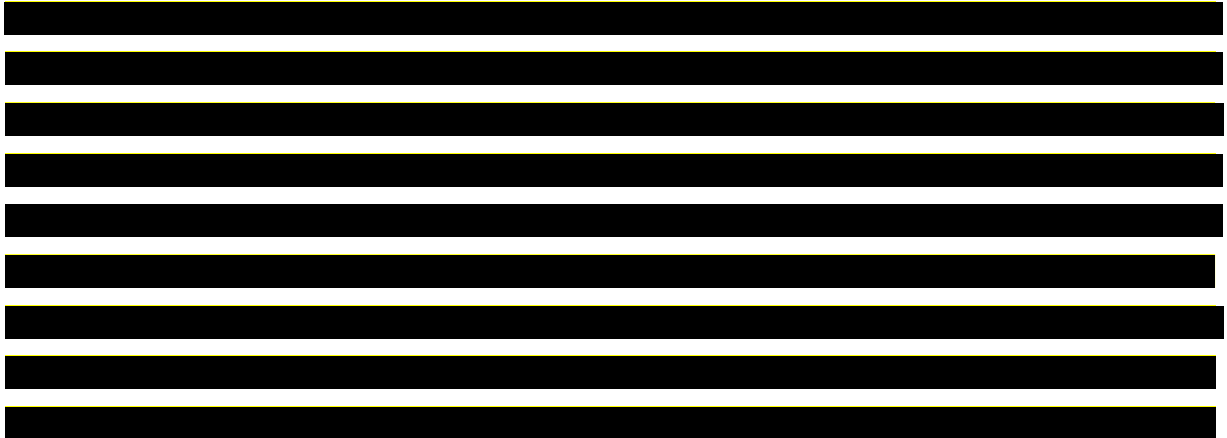
 Udziały rynkowe technologii wnioskowanej i komparatorów uwzględnione w analizie podstawowej w scenariuszu nowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Udziały w rynku w scenariuszu nowym – analiza podstawowa



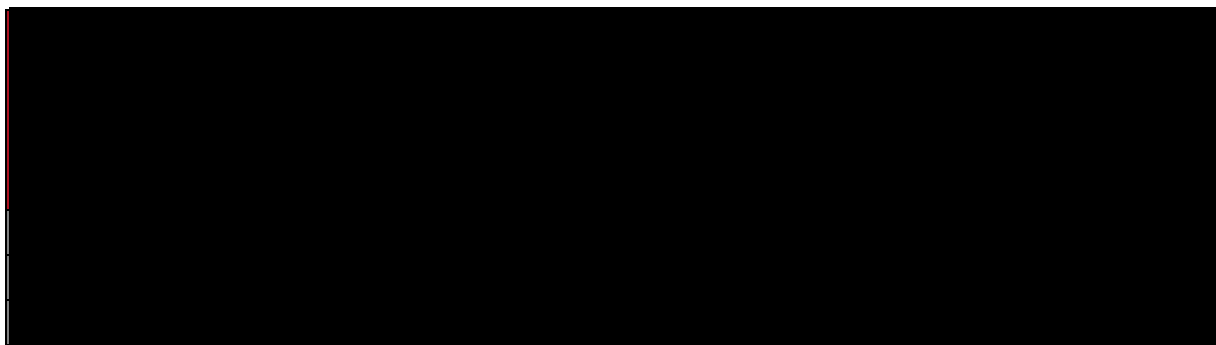
Dodatkowym uzasadnieniem przedstawionego powyżej zakładanego udziału w rynku wnioskowanej technologii jest fakt, iż lek Orgovyx® ma mniej inwazyjną drogę podania (doustne) niż komparatory uwzględnione w analizie stosowane w leczeniu chorych na zaawansowaną postać hormonozależnego raka gruczołu krokowego.

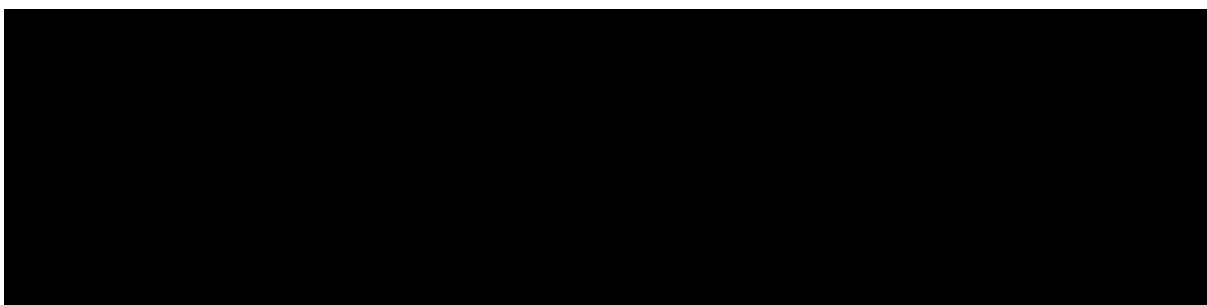
W ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym udział rynkowy relugoliksu w drugim roku refundacji określono na podstawie danych 



Udziały rynkowe technologii wnioskowanej i komparatorów uwzględnione w analizie wrażliwości w scenariuszu nowym przedstawia Tabela 12.

Tabela 12.
Udziały w rynku w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości

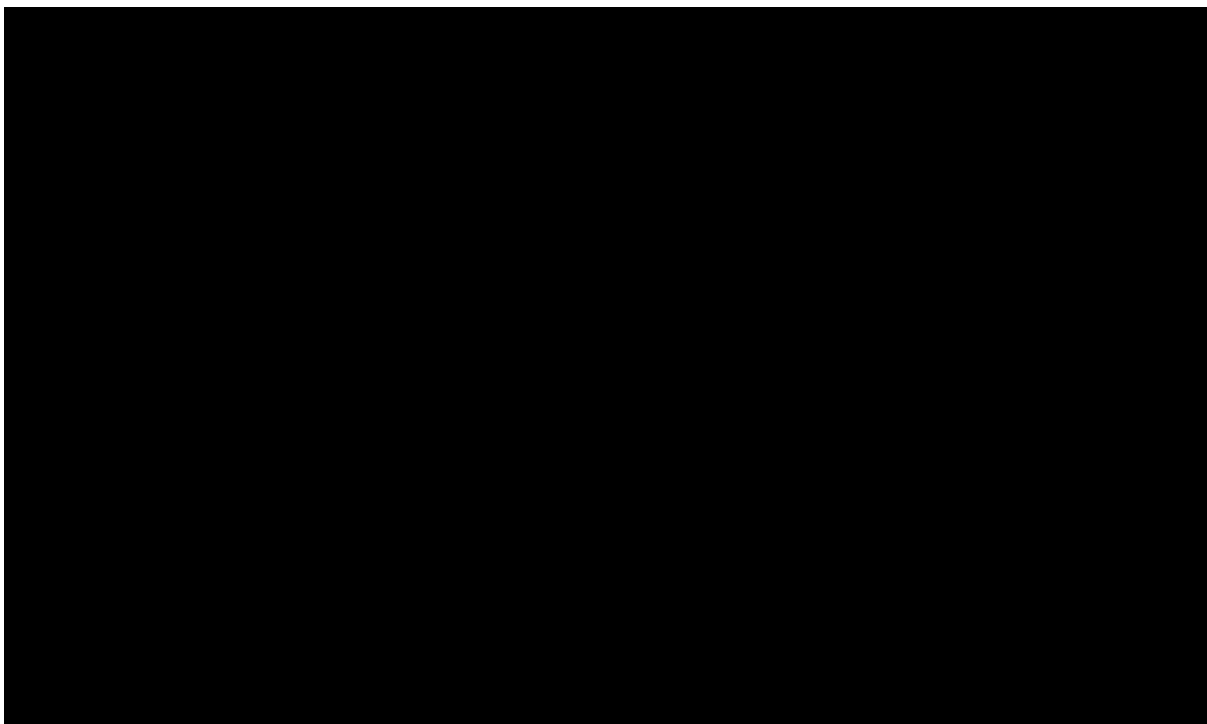




2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.1.1.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 13.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana



Wielkość dostaw relugoliksu (Orgovyx®), 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 relugoliksu, substancja ta nie będzie stosowana.

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 14.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	-	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	-	art. 6 ust. 1 pkt 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 (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia);
- ⊗ koszty przepisania i podania leków;
- ⊗ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszty leczenia poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych;
- ⊗ koszty opieki paliatywnej.

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 leku.

2.6.1.1. Dawkowanie

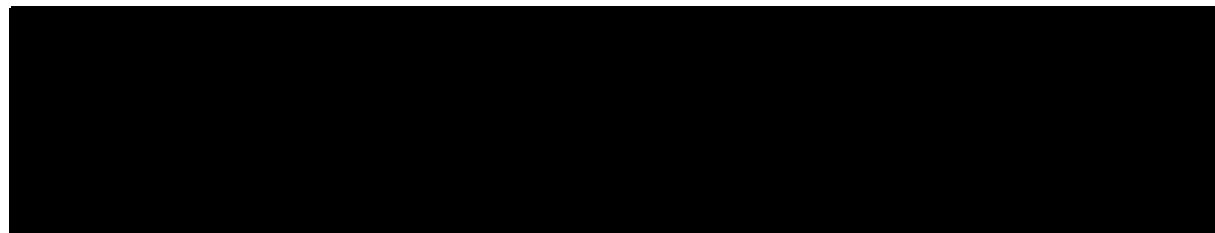
Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Orgovyx®* określono, że w leczeniu zaawansowanej postaci hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn relugoliks podawany jest w jednorazowej dawce nasycającej 360 mg (trzy tabletki) w pierwszym dniu, a następnie 120 mg (jedna tabletki) raz na dobę, mniej więcej o tej samej porze każdego dnia.

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 aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

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

Tabela 15.
Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)



2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej

Produkt Orgovyx® (relugoliks) występuje w postaci tabletek. W związku z tym nie zachodzi potrzeba przyjmowania chorego w ambulatorium w celu podania leku. Tym samym w przypadku wnioskowanej technologii został przyjęty zerowy koszt podania.

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach⁶. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w lipcu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w lipcu, pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom 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,

⁶ 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.

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.

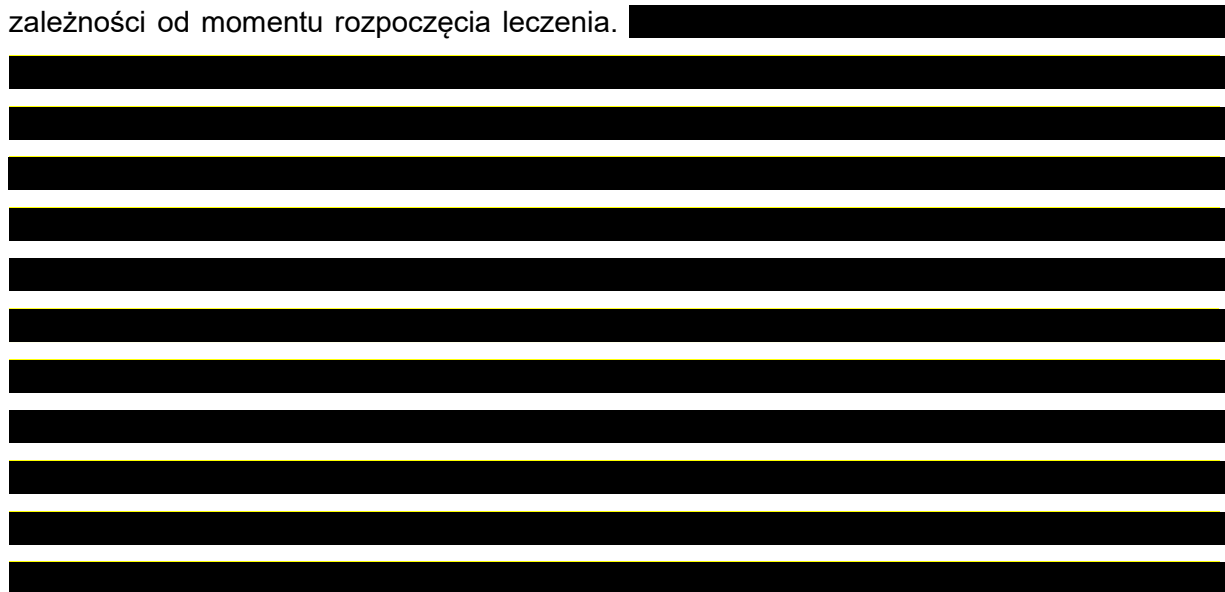
W tabeli poniżej przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono.

Tabela 16.

Odsetek chorych leczonych w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku

Miesiąc	Odsetek chorych włączanych w danym miesiącu	Liczba możliwych miesięcy leczenia w 1. roku
1	8,33%	12
2	8,33%	11
3	8,33%	10
4	8,33%	9
5	8,33%	8
6	8,33%	7
7	8,33%	6
8	8,33%	5
9	8,33%	4
10	8,33%	3
11	8,33%	2
12	8,33%	1

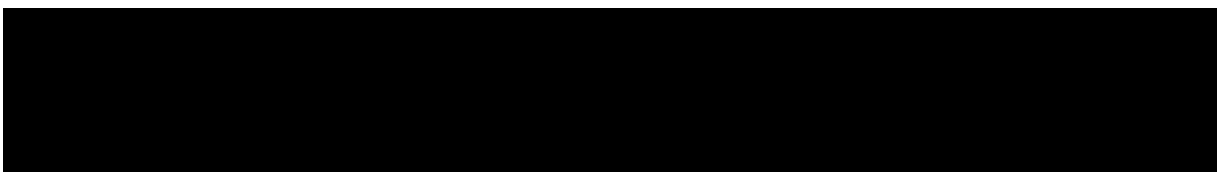
W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. W trzeciej kolumnie przedstawiono liczbę możliwych miesięcy leczenia chorego w pierwszym roku w zależności od momentu rozpoczęcia leczenia.



7 Na podstawie przedstawionych powyżej obliczeń i założeń naliczono koszty leczenia w pierwszym oraz drugim roku horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet. W poniższych tabelach przedstawiono natomiast średnie koszty roczne (1. i 2. roku terapii) na 1. chorego ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia bez skorygowania o powyższe odsetki.

Tabela 17.

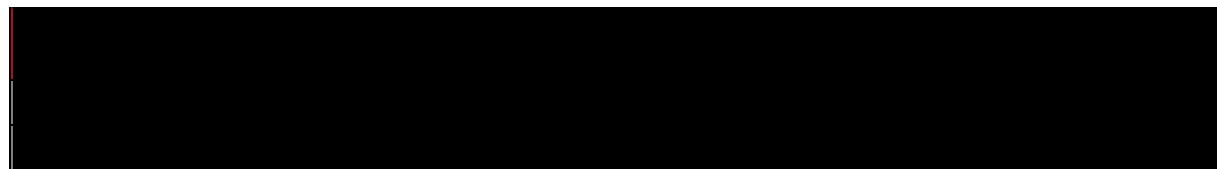
Koszty ponoszone w terapii relugoliksem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – perspektywa NFZ (PLN)



W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię relugoliksem 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 18.

Koszty ponoszone w terapii relugoliksem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – perspektywa wspólna (PLN)



W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię relugoliksem 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 Orgovyx® w terapii relugoliksem u chorych w perspektywie NFZ oraz wspólnej.

Tabela 19.

Koszty ponoszone na lek Orgovyx® w terapii relugoliksem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – perspektywa NFZ (PLN)

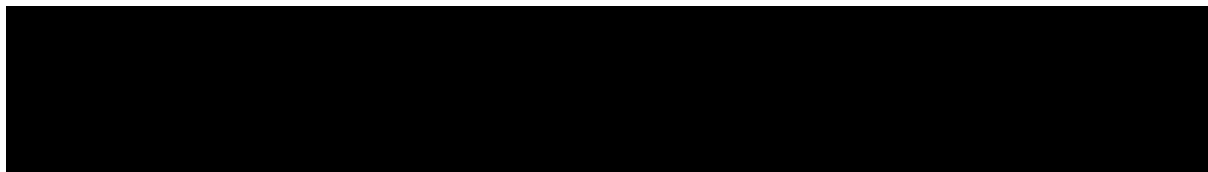
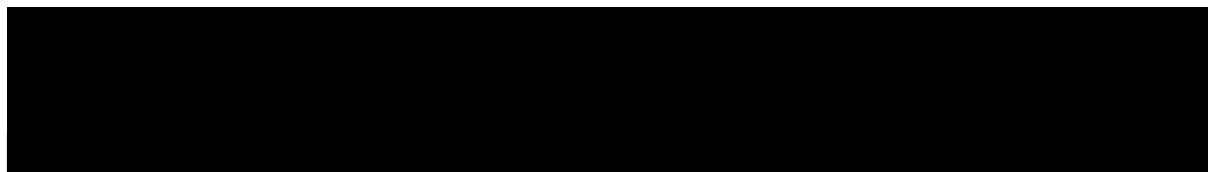


Tabela 20.

Koszty ponoszone na lek Orgovyx® w terapii relugoliksem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – perspektywa wspólna (PLN)



W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii komparatorami u chorych w populacji docelowej w perspektywie NFZ oraz wspólnej z podziałem na scenariusz istniejący oraz nowy.

Tabela 21.

Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie NFZ, scenariusz istniejący (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1 rok	22 464,27	26 252,80	48 717,07
2 rok	0,00	22 464,27	22 464,27

Tabela 22.

Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie wspólnej, scenariusz istniejący (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1 rok	22 699,89	26 442,65	49 142,54
2 rok	0,00	22 699,89	22 699,89

Tabela 23.

Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie NFZ, scenariusz nowy (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1 rok	15 877,89	10 853,43	26 731,32
2 rok	0,00	15 877,89	15 877,89

Tabela 24.

Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie wspólnej, scenariusz nowy (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1 rok	16 044,24	10 931,69	26 975,93
2 rok	0,00	16 044,24	16 044,24

2.6.4. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej, w ujęciu 2-letnim, tj. horyzoncie analizy zaprezentowano w tabelach poniżej.

Tabela 25.

Średnie koszty terapii relugoliksem u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)

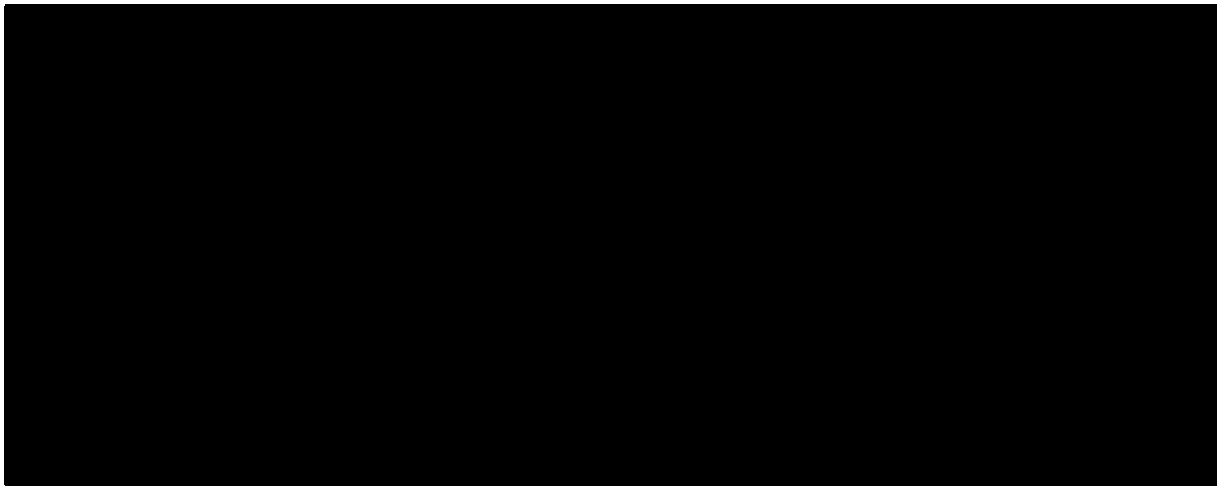


Tabela 26.

Średnie koszty terapii relugoliksem u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN)

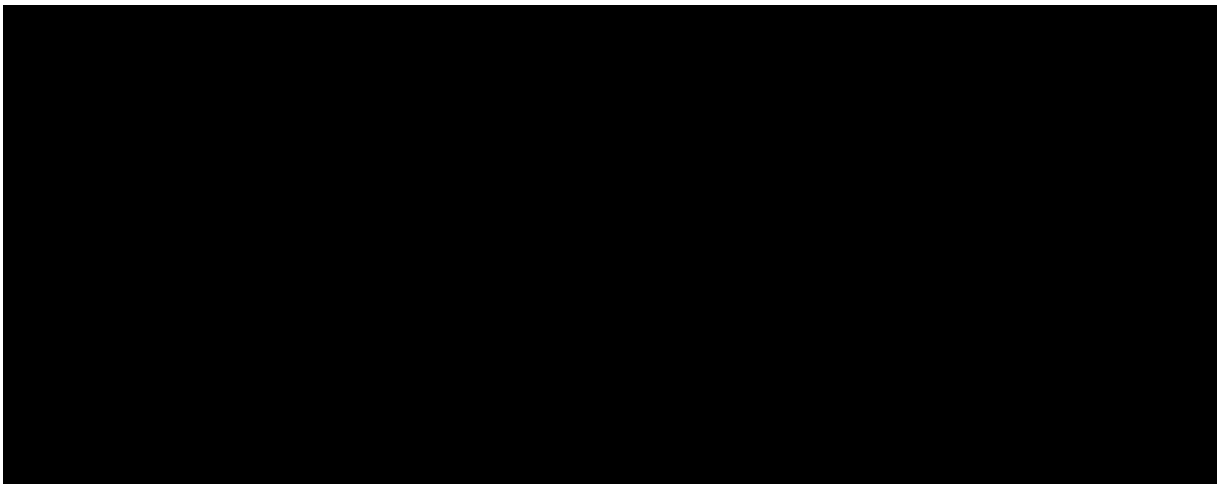


Tabela 27.

Średnie koszty leku Orgovyx® u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)



Tabela 28.

Średnie koszty leku Orgovyx® u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN)

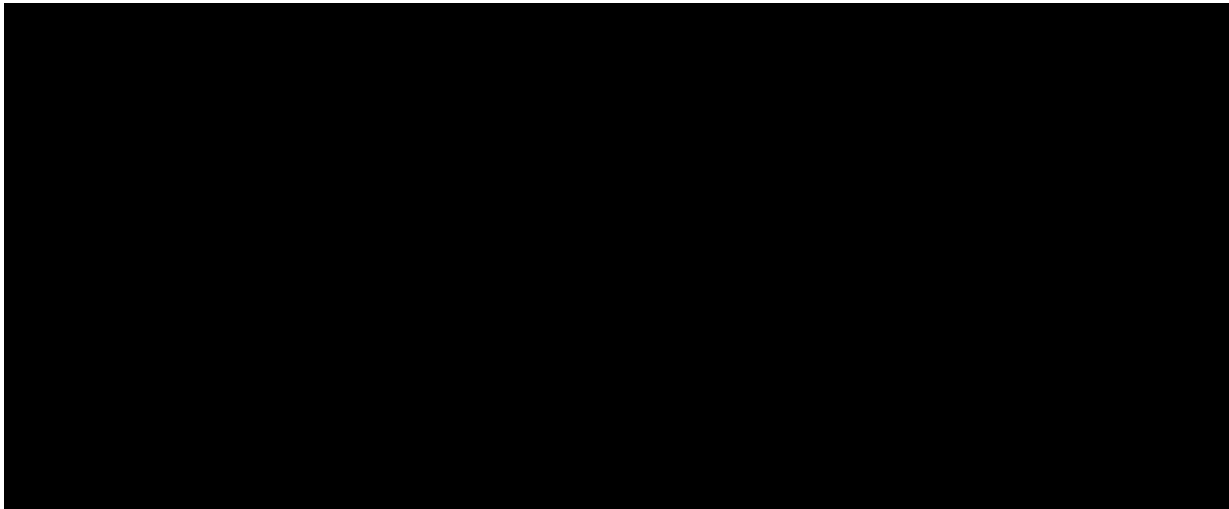
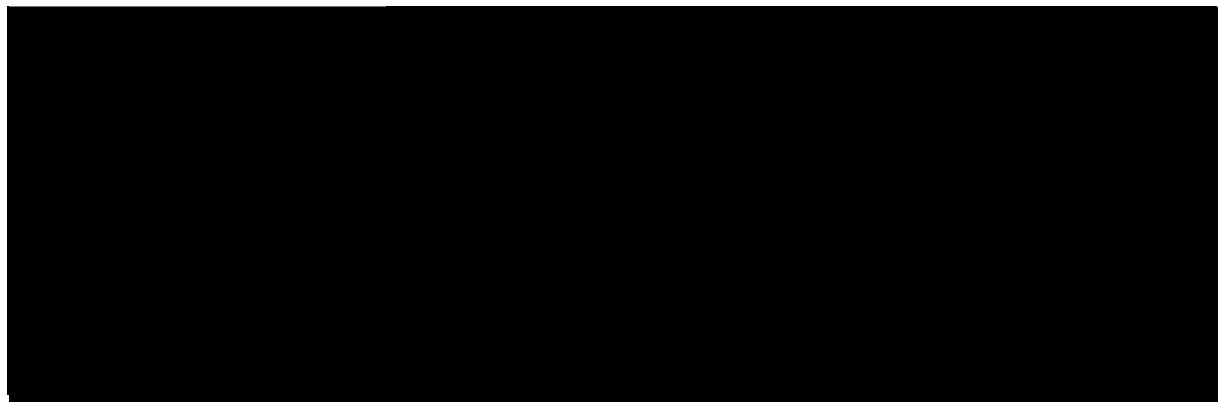


Tabela 29.

Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego – scenariusz istniejący (PLN)



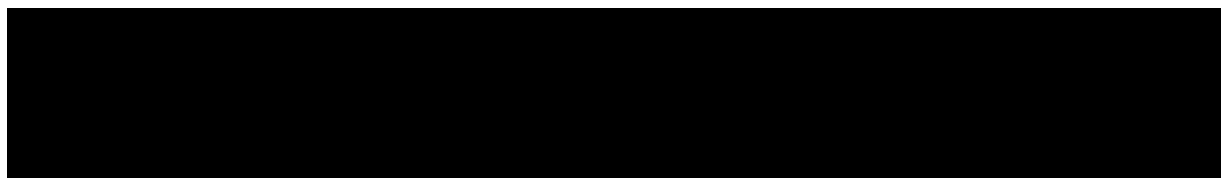


Tabela 30.

Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej – scenariusz istniejący (PLN)

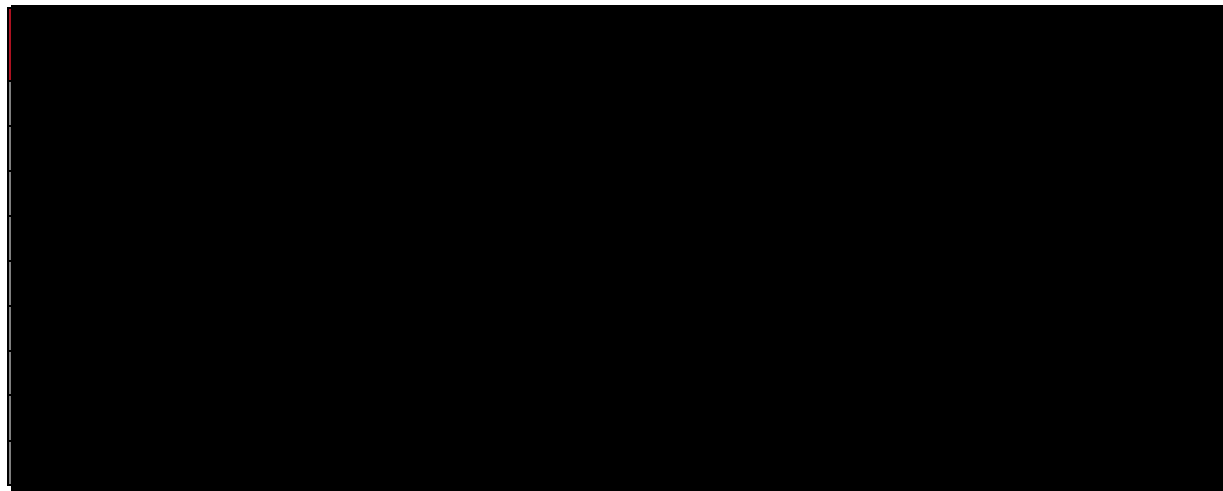


Tabela 31.

Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego – scenariusz nowy (PLN)

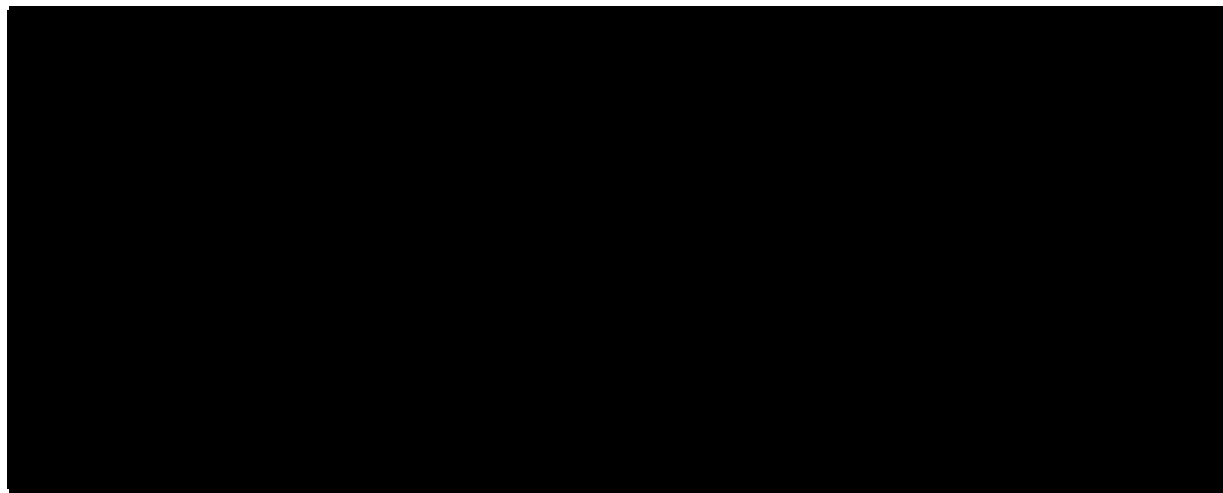
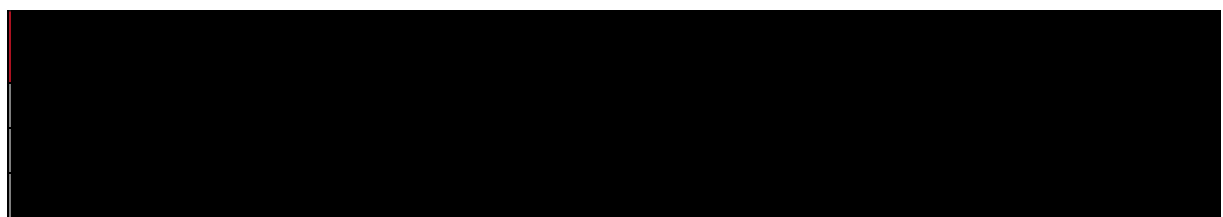
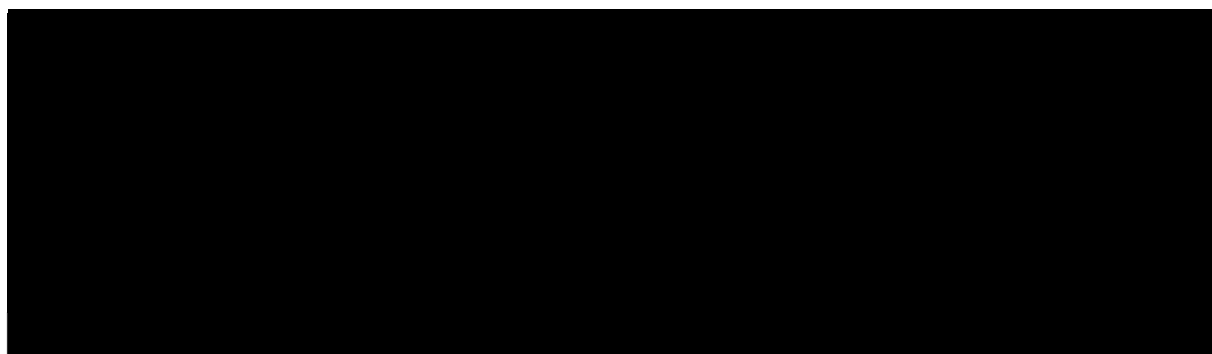


Tabela 32.

Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej – scenariusz nowy (PLN)





2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 33.
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
Parametry analizy wpływu na budżet				
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	Założenie
Liczba dni w miesiącu	30,44	n/d	n/d	Założenie
Liczebność wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	Rozdział 2.5.1.	Rozdział 2.5.1.	Rozdział 2.5.1.	Rozdział 2.5.1.
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.1.1.	Rozdział 2.5.1.1.	Rozdział 2.5.1.1.	Rozdział 2.5.1.1.
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.

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
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.
Uwzględnienie danych epidemiologicznych z KRN za 2020 rok w oszacowaniach liczebności populacji docelowej	Nie	alter	Tak	W ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym uwzględniono dane epidemiologiczne z KRN za 2020 rok w oszacowaniach liczebności populacji docelowej	<i>Dane KRN</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
Parametry kosztowe				

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
Wycena kosztu monitorowania chorych opornych na kastrację z uwzględnieniem Zarządzenia programu lekowe i Zarządzenia chemioterapie	Tak	alter	Nie	<p>W analizie podstawowej koszt monitorowania chorych opornych na kastrację określono z uwzględnieniem wyceny świadczeń z <i>Zarządzenia programu lekowe</i> oraz <i>Zarządzenia chemioterapie</i>.</p> <p>W ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym koszt monitorowania chorych opornych na kastrację określono na podstawie danych z raportów <i>NICE TA580</i> oraz <i>NICE TA712</i>, w których przedstawiono częstość, rodzaj oraz odsetek chorych, u których wykonuje się poszczególne świadczenia w ramach monitorowania leczenia, natomiast wycenę poszczególnych świadczeń przyjęto na podstawie <i>Zarządzenia ambulatoryjna opieka specjalistyczna</i>.</p>	<p><i>Zarządzenie programu lekowe, Zarządzenie chemioterapie, NICE TA580, NICE TA712, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna</i></p>
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 leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

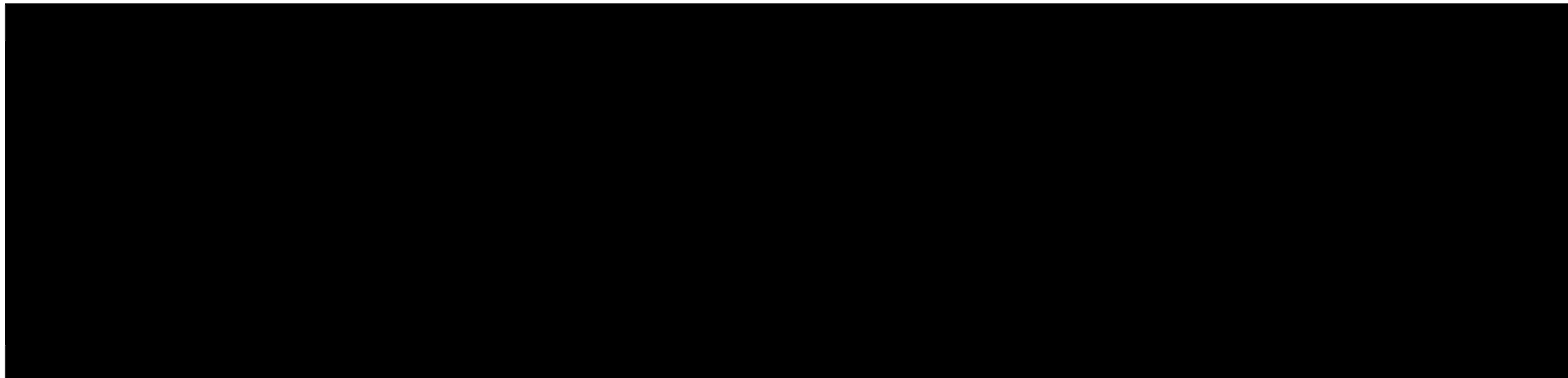
Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę wydatki w scenariuszu istniejącym. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą z perspektywy płatnika publicznego w wariancie prawdopodobnym ok. 270,13 mln PLN.

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

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

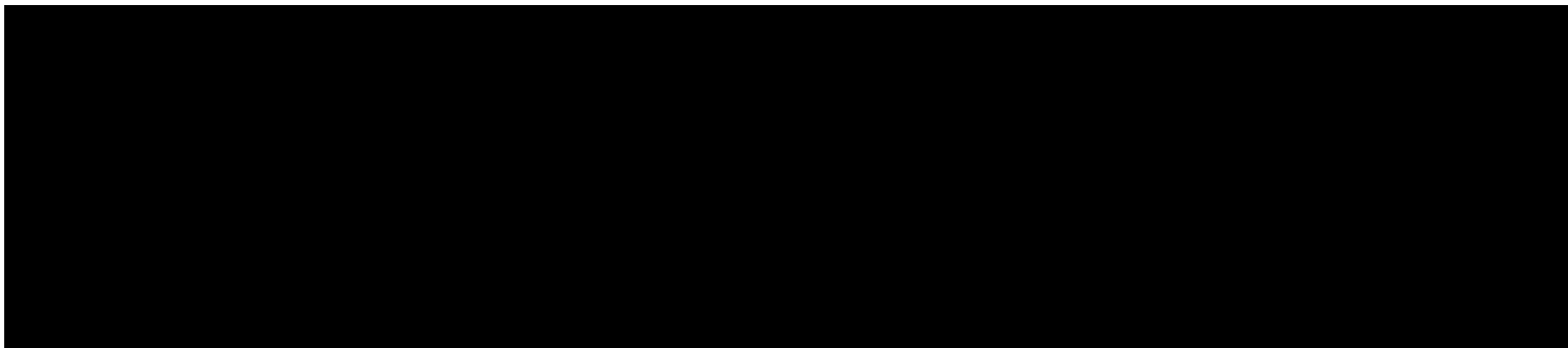
Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 34.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego



* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 35.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej



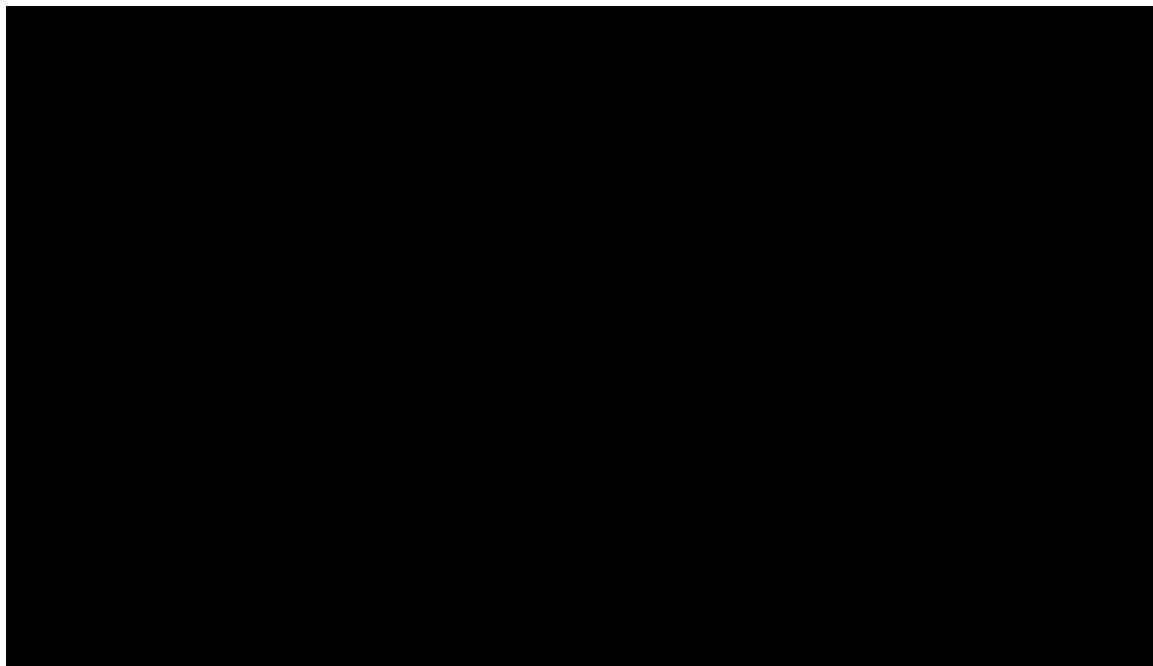


* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

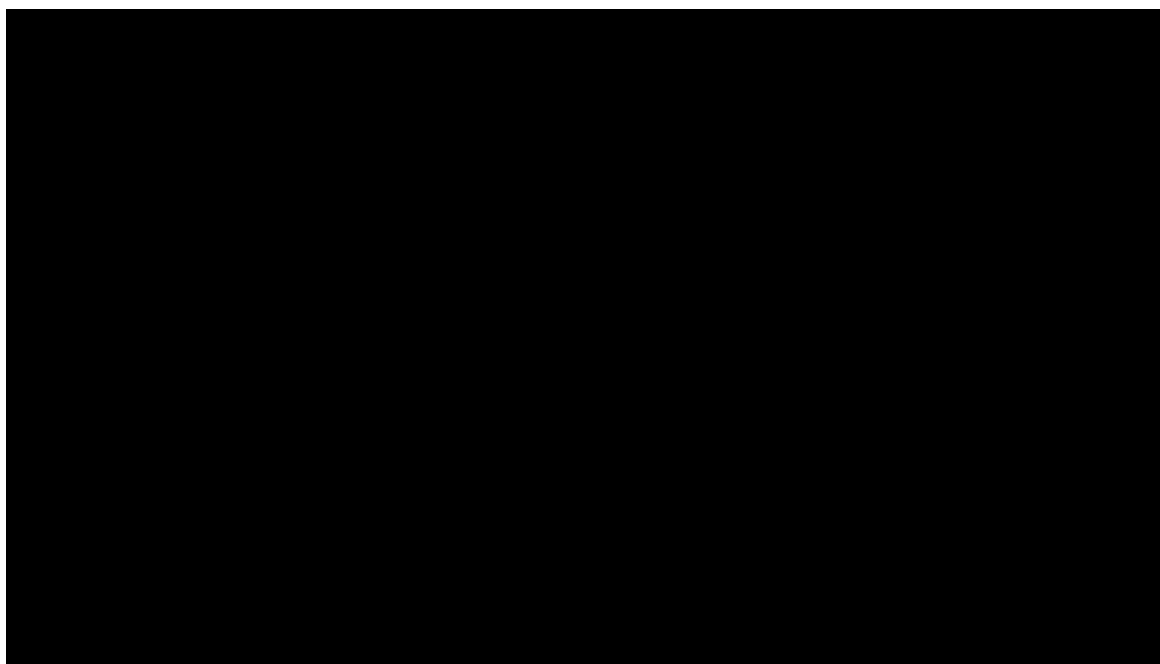
Rysunek 4.

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



Rysunek 5.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej (PLN)



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

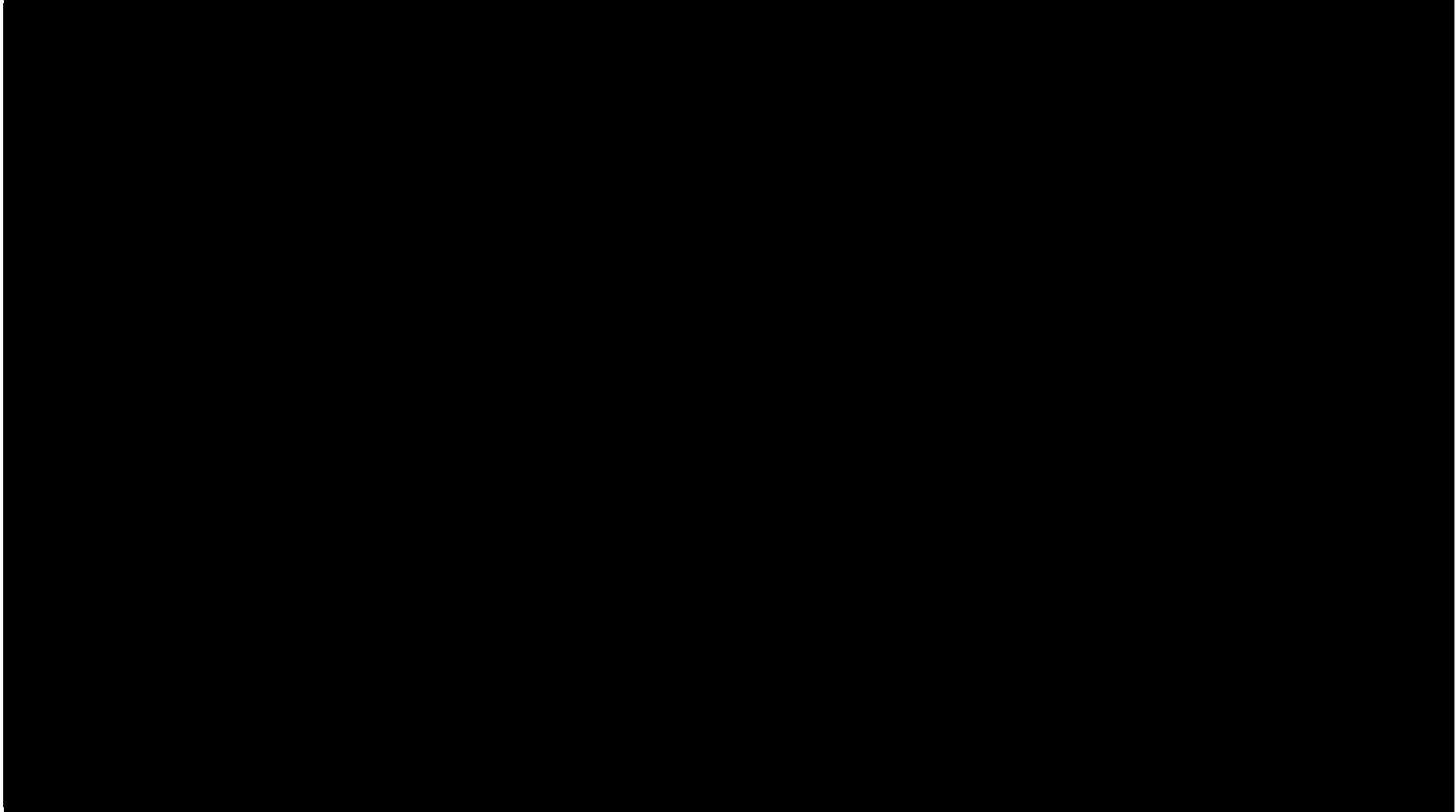
Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.



Tabela 36.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego



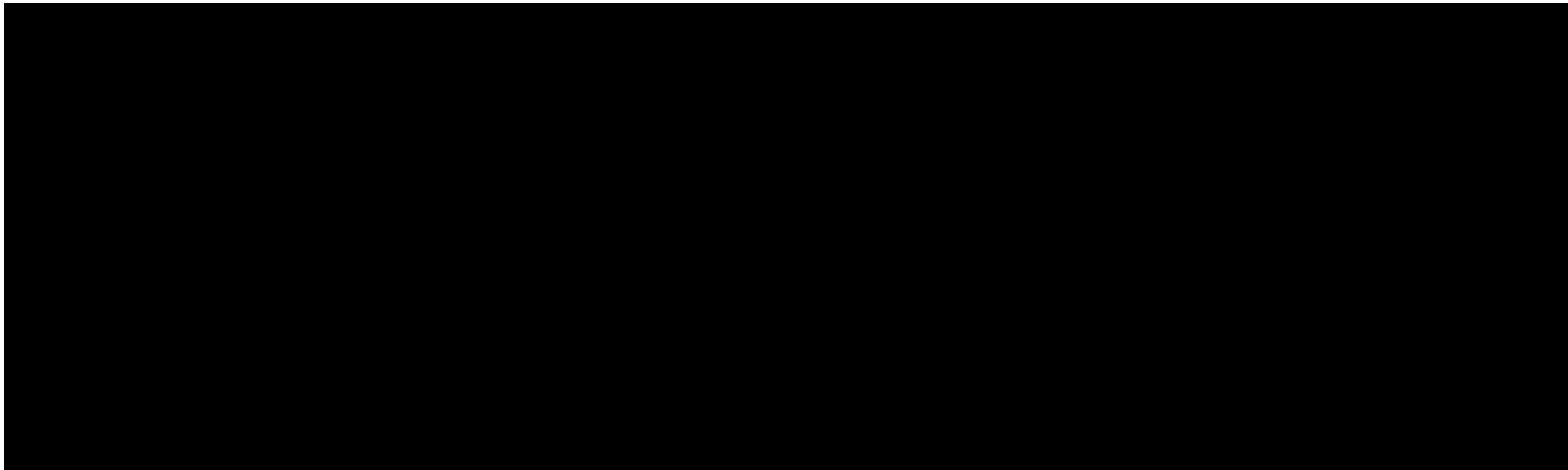
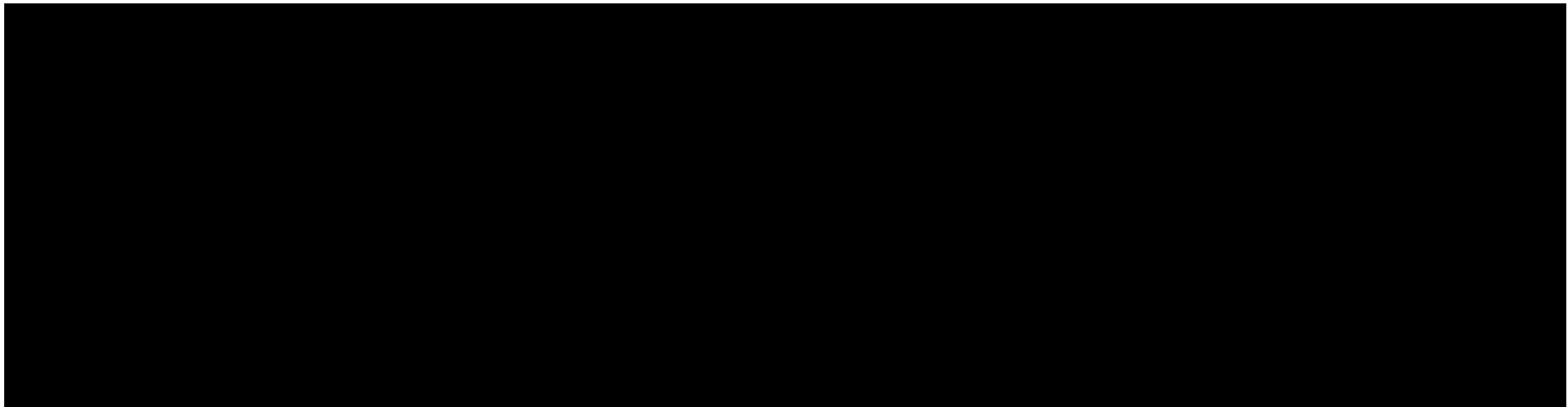
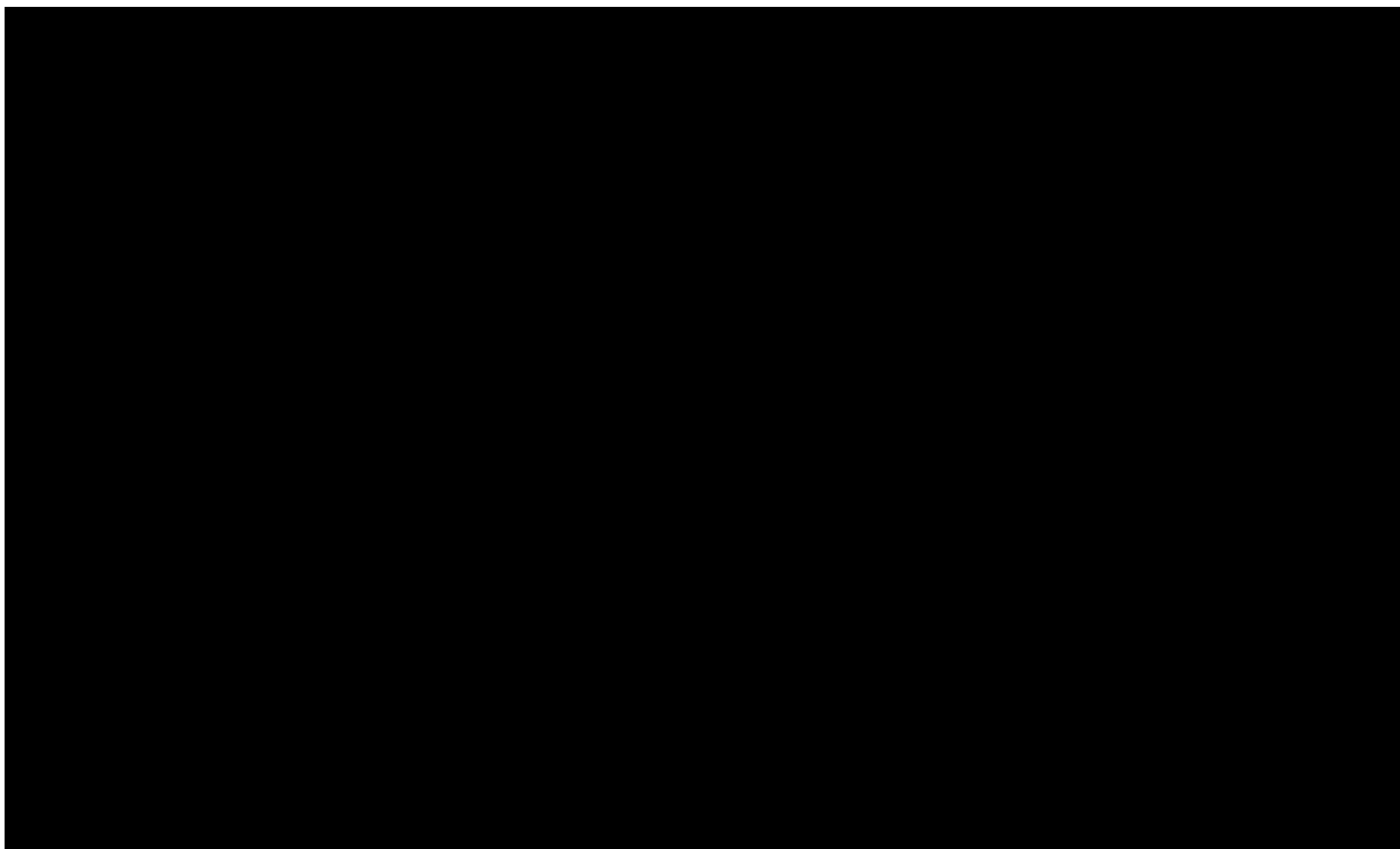


Tabela 37.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej





4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Orgovyx® (relugoliks) w leczeniu zaawansowanej postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy leuproreliny, degareliksu, tryptoreliny, gosereliny nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Refundacja relugoliku zapewni chorym na zaawansowanego postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Rak gruczołu krokowego powoduje znaczne obniżenie jakości życia, związane z obciążeniem fizycznym i psychicznym chorego i jego rodziny. Wielopłaszczyznowe problemy towarzyszące chorym na raka prostaty wpływają na postrzeganie przez chorego jakości życia. Opieka nad chorym na raka gruczołu krokowego nie powinna ograniczać się jedynie do leczenia danego przypadku medycznego. Ważnym jest uwzględnienie jakości życia chorego. Podkreśla się wagę zrozumienia życzeń i preferencji chorego, aby wybrać optymalną opcję terapeutyczną. Istnieją wyraźne dowody na to, że wciąż wielu chorych jest nieusatysfakcjonowanych z uzyskanych efektów leczenia i wymaga profesjonalnego wsparcia w czasie diagnozy i leczenia raka gruczołu krokowego [PTU 2019].

Obecną drogę podania dostępnych agonistów LHRH oraz antagonistów GnRH stanowią iniekcje o powolnym uwalnianiu, możliwe do wykonania tylko przez pracownika ochrony zdrowia w klinice lub w trybie ambulatoryjnym. Wiąże się to z reakcjami w miejscu wstrzyknięcia, zwiększonym obciążeniem klinicznym i związanymi z tym kosztami opieki. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych związanych z tym leczeniem istnieje potrzeba przerwania terapii, a ustąpienie zdarzeń niepożądanych może potrwać nawet do kilku miesięcy [ChPL Eligard®, ChPL Zoladex®, ChPL Firmagon®, Crawford 2019]. ADT stosowana za pomocą iniekcji, w tym agoniści LHRH, mogą ponadto opóźnić powrót testosteronu do normalnego zakresu przez miesiące lub lata po zaprzestaniu leczenia. U części chorych kastracja utrzymuje się przez dłuższy okres czasu, co powoduje przedłużony wpływ na jakość życia, nawet gdy terapia nie jest już wymagana [Nascimento 2019].

Odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną mogą stanowić leki z grupy antagonistów GnRH, stosowane doustnie. Lekki te, zapewniają szybszą supresję testosteronu i lepszą kontrolę PSA, a także korzystniejszy profil bezpieczeństwa m.in. nie powodują reakcji w miejscu wstrzyknięcia, a ponadto wyniki badań wskazują, że mogą wiązać się z mniejszym

ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. Zapewniają także szybszy powrót testosteronu do prawidłowego zakresu po przerwaniu leczenia [Shore 2020].

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 38.
Aspekty społeczne i etyczne

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

6. Ograniczenia

Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie: *danych KRN*, danych z raportu *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku*, danych z publikacji *Osses 2018*, *Suardi 2008* oraz *Statystyk JGP*.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków stosowanych w pierwszej i kolejnych liniach leczenia, kosztów związanych z przepisaniem i podaniem leków, kosztów monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztów leczenia poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, kosztów opieki paliatywnej.

W analizie podstawowej przyjęto, iż produkt leczniczy Orgovyx[®] w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej osiągnie w pierwszym roku refundacji ██████ udziału w rynku i ██████ w drugim roku refundacji. Natomiast w analizie wrażliwości testowano wariant, w którym udział rynkowy relugoliksu w drugim roku refundacji określono na podstawie danych ██████ oraz wariant, w którym relugoliks w drugim roku refundacji ██████

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, począwszy od lipca 2023 roku.

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 Orgovyx[®].

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 lipcu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd.

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

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Orgovyx[®] (relugoliks) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w aptece na receptę.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy na zaawansowaną postać hormonozależnego raka gruczołu krokowego.

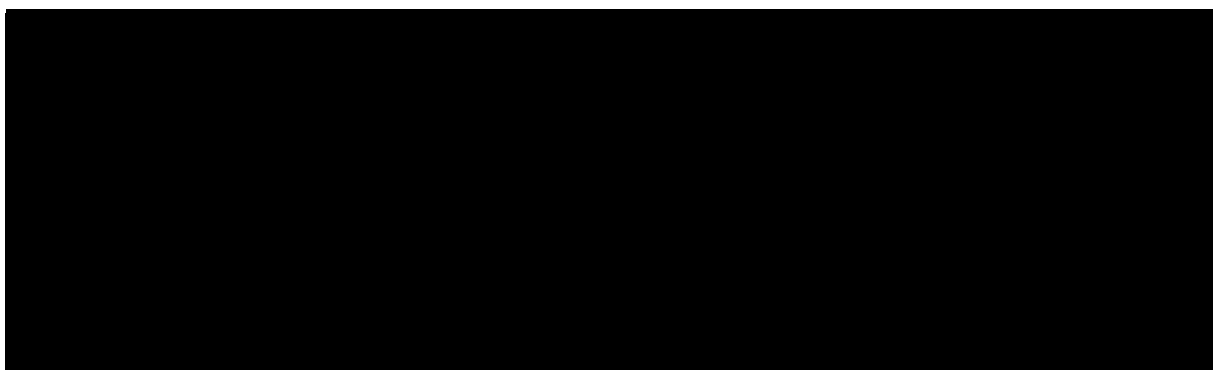
Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

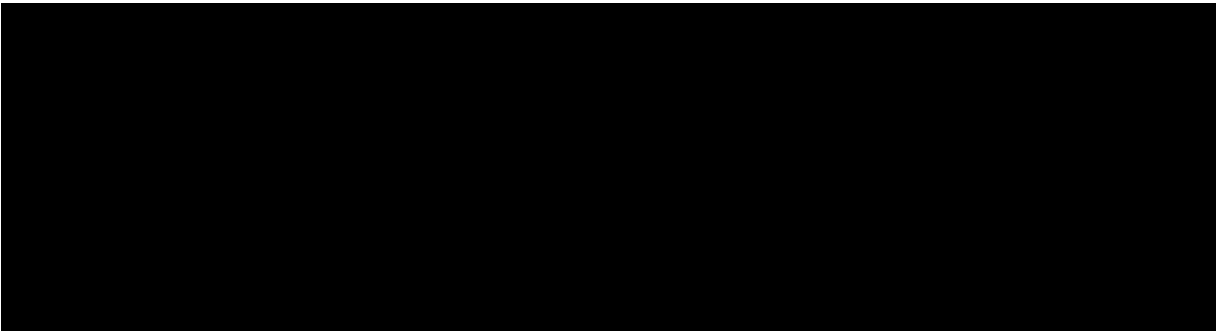
- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych.

Analizę wykonano dla okresu od lipca 2023 roku do końca czerwca 2025 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy rozpatrywanymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego (perspektywa NFZ) oraz płatnika publicznego i pacjenta (perspektywa wspólna).

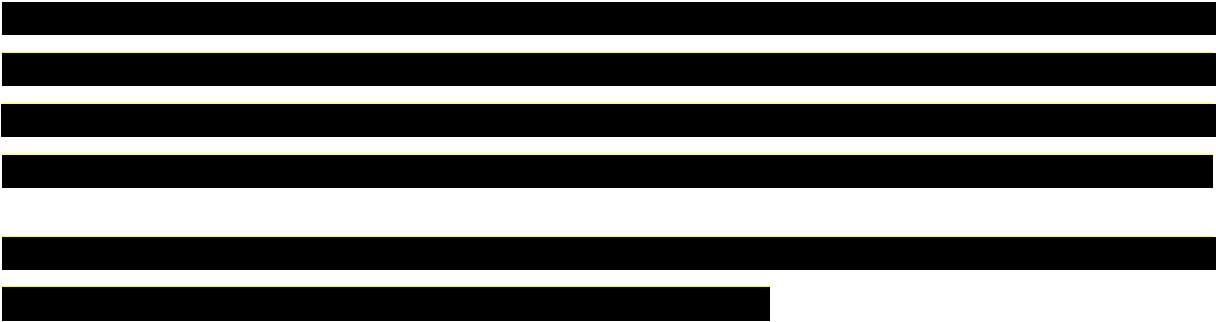
Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

Oszacowanie populacji





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 leuproreliny, degareliksu, tryptoreliny, gosereliny teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Orgovyx[®]. W konsekwencji finansowanie leku Orgovyx[®] zapewni chorym na zaawansowanej postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.



Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Orgovyx[®] należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych (dotyczy porównania relugoliks z leuproreliną, [redacted]), dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Ponadto lek Orgovyx[®] ma mniej inwazyjną drogę podania (doustne) niż komparatory uwzględnione w analizie stosowane w leczeniu chorych na zaawansowaną postać hormonozależnego raka gruczołu krokowego.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Orgovyx[®] przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z zaawansowaną postacią hormonozależnego raka gruczołu krokowego 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 Orgovyx® 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, zbliżonych mechanizmów działania, podobnych działań terapeutycznych i podobnej skuteczności w porównaniu z leuproreliną, ██████████. W badaniu *HERO* wykazano przewagę relugoliksu względem leuproreliny dla pierwszorzędnego punktu końcowego, tj. szacowane skumulowane prawdopodobieństwo kastracji medycznej zdefiniowane jako osiągnięcie i utrzymanie supresji testosteronu w surowicy na poziomie kastracyjnym tj. <50 ng/dl, w okresie od 1. dnia 5. tygodnia (od 29. dnia) do 1. dnia 49. tygodnia (do 337. dnia). ██████████

Lek Orgovyx® ma inną drogę podania (doustne) i postać farmaceutyczną (tabletki powlekane) niż degarelik. Związane jest to z lepszą jakością życia uzyskiwaną przez chorych leczonych relugoliksem w porównaniu z degareliksem, co potwierdzają wyniki *Analizy klinicznej*. Analiza rankingu SUCRA dla relugoliksu, degareliksu i agonistów LHRH opublikowana w *NMA Motlagh 2022* wykazała, że było wysoce prawdopodobne, że spośród tych 3 interwencji, relugoliks był najlepszą opcją terapeutyczną pod względem indukcji trwałej kastracji. Ponadto w publikacji *Motlagh 2022* wykazano wysokie prawdopodobieństwo, że relugoliks jest lepszy niż degarelik i agoniści LHRH pod względem mniejszego prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych w czasie 12 miesięcy. Co więcej wskazano, na wysokie prawdopodobieństwo, że zarówno relugoliks jak i agoniści LHRH były najlepszymi opcjami leczenia pod względem mniejszego prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem (stosowanie degareliksu wiązało się z gorszymi wynikami dotyczącymi częstości występowania zdarzeń niepożądanych ogółem). Dodatkowo lek Orgovyx® ma inną drogę podania i postać farmaceutyczną niż pozostałe komparatory (leuprorelina, tryptorelina, goserelina) uwzględnione w analizie stosowane w leczeniu chorych na zaawansowaną postać hormonozależnego raka gruczołu krokowego.

Objęcie refundacją relugoliksu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Orgovyx® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby tę samą nazwę międzynarodową, zbliżone mechanizmy działania, podobne działania terapeutyczne i podobną skuteczność (dotyczy leuproreliny, ██████████) więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 2 *Ustawy o refundacji*. Ponadto lek Orgovyx® ma inną drogę podania i postać farmaceutyczną, co wiąże się z uzyskaniem lepszej jakości życia przez chorych stosujących relugoliks w porównaniu z chorymi stosującymi degareliks, więc będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 3 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 39.

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

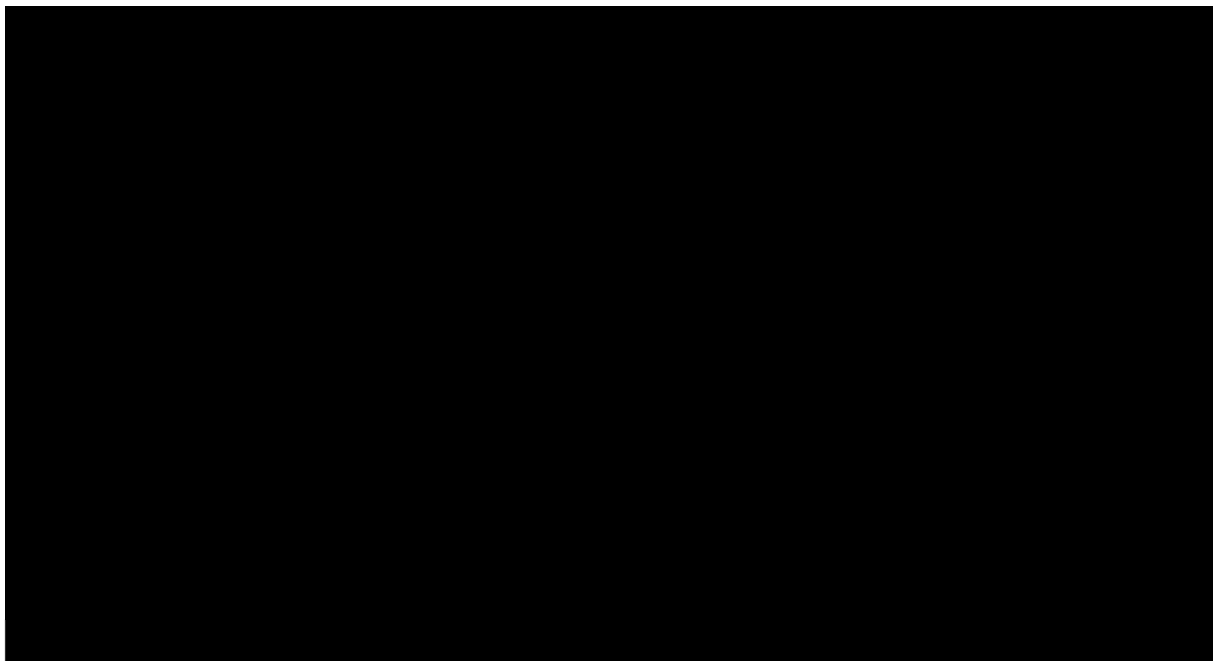
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.1.1.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie 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.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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 8.1.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
12.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2 i art. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 40.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)*



*Wartości oszacowane z dokładnością zbliżoną z tą, przyjętą dla wyników analizy, dodatkowo zaokrąglone w górę do pełnych opakowań

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba nowych zachorowań dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 1999-2020	17
Tabela 2. Liczba zachorowań dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 2023-2024	20
Tabela 3. Parametry wykorzystane do oszacowania liczby chorych z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego	20
Tabela 4. Liczebność populacji chorych z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego	21
Tabela 5. Parametry wykorzystane do oszacowania liczby chorych z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego	22
Tabela 6. Liczebność populacji chorych z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego	22
Tabela 7. Parametry wykorzystane do oszacowania liczby chorych z nawrotowym rakiem gruczołu krokowego	23
Tabela 8. Liczebność populacji chorych z nawrotowym rakiem gruczołu krokowego	24
Tabela 9. Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	24
Tabela 10. Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym	26
Tabela 11. Udziały w rynku w scenariuszu nowym – analiza podstawowa	27
Tabela 12. Udziały w rynku w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości	27
Tabela 13. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	28
Tabela 14. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	29
Tabela 15. Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)	31

Tabela 16. Odsetek chorych leczonych w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku.....	32
Tabela 17. Koszty ponoszone w terapii relugoliksem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – perspektywa NFZ (PLN)	33
Tabela 18. Koszty ponoszone w terapii relugoliksem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – perspektywa wspólna (PLN)	33
Tabela 19. Koszty ponoszone na lek Orgovyx® w terapii relugoliksem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – perspektywa NFZ (PLN)	34
Tabela 20. Koszty ponoszone na lek Orgovyx® w terapii relugoliksem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia – perspektywa wspólna (PLN)	34
Tabela 21. Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie NFZ, scenariusz istniejący (PLN).....	34
Tabela 22. Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie wspólnej, scenariusz istniejący (PLN).....	34
Tabela 23. Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie NFZ, scenariusz nowy (PLN).....	34
Tabela 24. Koszty ponoszone w terapii komparatorami w zależności od roku rozpoczęcia leczenia w perspektywie wspólnej, scenariusz nowy (PLN)	35
Tabela 25. Średnie koszty terapii relugoliksem u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN).....	35
Tabela 26. Średnie koszty terapii relugoliksem u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN).....	35
Tabela 27. Średnie koszty leku Orgovyx® u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)	36
Tabela 28. Średnie koszty leku Orgovyx® u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej (PLN).....	36

Tabela 29. Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego – scenariusz istniejący (PLN)	36
Tabela 30. Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej – scenariusz istniejący (PLN)....	37
Tabela 31. Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy płatnika publicznego – scenariusz nowy (PLN).....	37
Tabela 32. Średnie koszty terapii w ramieniu komparatorów u wszystkich chorych w horyzoncie analizy, z perspektywy wspólnej – scenariusz nowy (PLN).....	37
Tabela 33. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	39
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego.....	44
Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej.....	44
Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego	48
Tabela 37. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej....	49
Tabela 38. Aspekty społeczne i etyczne	53
Tabela 39. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	58
Tabela 40. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)*	60

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	15
Rysunek 2. Prognoza liczby nowych zachorowań na raka gruczołu krokowego w latach 2020-2024	18
Rysunek 3. Prognoza liczby nowych zachorowań na raka gruczołu krokowego w latach 2021-2024	19
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego (PLN)	46
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej (PLN).....	46

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	<i>Analiza ekonomiczna, Orgovyx® (relugoliks) w leczeniu zaawansowanej postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego</i> , MAHTA 2023
Analiza kliniczna	<i>Analiza kliniczna, Orgovyx® (relugoliks) w leczeniu zaawansowanej postaci hormonozależnego raka gruczołu krokowego</i> , MAHTA 2023
ChPL Eligard®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Eligard®
ChPL Firmagon®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Firmagon®
ChPL Orgovyx®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Orgovyx®
ChPL Zoladex®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Zoladex®
Crawford 2019	Crawford E., Heidenreich A., Lawrentschuk N. i in. <i>Androgen-targeted therapy in men with prostate cancer: evolving practice and future considerations</i> . Prostate Cancer and Prostatic Diseases 2019
Dane KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów, http://onkologia.org.pl/ (data dostępu: 08.03.2023 r.)
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2022 r.)
Motlagh 2022	Motlagh R., Abufaraj M., Mori K. i in., <i>The Efficacy and Safety of Relugolix Compared with Degarelix in Advanced Prostate Cancer Patients: A Network Meta-analysis of Randomized Trials</i> . Eur Urol Oncol, 2022; 5(2):138-145
Nascimento 2019	Nascimento B., Miranda E., Jenkins L. i in., <i>TESTOSTERONE RECOVERY PROFILES AFTER CESSATION OF ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY FOR PROSTATE CANCER</i> . J Sex Med. 2019 June ; 16(6): 872–879
NCCN 2023	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Prostate Cancer Version 1.2023 — September 16, 2022
NICE 2021	NICE guideline. Prostate cancer: diagnosis and management. May 2019
NICE TA580	NICE technology appraisals [TA580], <i>Enzalutamide for treating hormone-sensitive metastatic prostate cancer</i> , 2019, https://www.nice.org.uk/guidance/ta580 (data dostępu: 08.03.2023 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
NICE TA712	NICE technology appraisals [TA712], <i>Enzalutamide for hormone-relapsed non-metastatic prostate cancer</i> , 2021, http://www.nice.org.uk/guidance/ta712 (data dostępu: 08.03.2023 r.)
Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku	Wojciechowska U., Czaderny K., Ciuba A. i in., <i>Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku</i> , Warszawa 2016, https://onkologia.org.pl/sites/default/files/publications/2022-05/Nowotwory_2016.pdf (data dostępu: 08.03.2023 r.)
Osses 2018	Osses F.D., Remmers S., Schroder H.F. i in., <i>Results of Prostate Cancer Screening in a Unique Cohort at 19 yr of Follow-up</i> , EURURO-8110; 2018
PTU 2019	Polskie Towarzystwo Urologiczne. Zmiany systemowe w opiece nad pacjentem chorym na nowotwory układu moczowo-płciowego. Warszawa, 2019
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 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
Shore 2020	Shore N., Saad F., Cookson M. i in., <i>Oral Relugolix for Androgen-Deprivation Therapy in Advanced Prostate Cancer</i> . <i>N Engl J Med</i> 2020;382:2187-96
Shore 2022	Shore N., Sutton J., <i>Plain language summary of the HERO study comparing relugolix with leuprolide for men with advanced prostate cancer</i> . <i>Future Oncol.</i> (2022) 18(21), 2575–2584
Statystyki JGP	Strona internetowa NFZ będąca katalogiem grup JGP: https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a (data dostępu: 08.03.2023 r.)
Suardi 2008	Suardi, N., Porter C.R., Reuther A.M. i in., <i>A nomogram predicting long-term biochemical recurrence after radical prostatectomy</i> . <i>Cancer</i> 2008; 112:1254-1263
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 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2023 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 12/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 20 stycznia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna Zarządzenie Nr 171/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 22 grudnia 2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie chemioterapia	Zarządzenie Nr 17/2022/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 lutego 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 31/2023/DGL Prezesa NFZ z dnia 13 lutego 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe