

Analiza wpływu na budżet płatnika

Xofigo[®] (dichlorek radu-223)

w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację
rakiem gruczołu krokowego, z objawowymi przerzutami do kości,
bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. [REDACTED]
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

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

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 28 lutego 2024 r.

Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	6
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	10
1 Cel analizy.....	11
2 Metodyka	11
2.1 Porównywane scenariusze.....	12
2.2 Perspektywa analizy.....	13
2.3 Horyzont czasowy	13
3 Aktualny sposób finansowania porównywanych interwencji i wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xofigo®	13
4 Populacja docelowa.....	15
4.1 Liczba pacjentów otrzymujących leczenie hormonoterapią nowej generacji	16
4.2 Liczba leczonych Xofigo – wariant podstawowy	22
4.3 Liczba leczonych Xofigo – wariant minimalny i maksymalny	28
4.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	29
4.5 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	30
5 Analiza kosztów	30
5.1 Koszty jednostkowe leków i świadczeń.....	32
5.1.1 Koszty porównywanych interwencji	32
5.1.2 Koszty podania leków	33
5.1.3 Koszty diagnostyki i monitorowania chorego w trakcie leczenia.....	35
5.1.4 Koszt leczenia działań niepożądanych	36
5.1.5 Koszt dalszych linii aktywnego leczenia po progresji	37
5.1.6 Koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne	38
6 Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet.....	39
7 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	41

7.1	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.....	42
7.2	Analiza wpływu na budżet – wariant podstawowy	42
7.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	43
7.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	47
7.3	Analiza wpływu na budżet – wariant minimalny.....	51
7.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	52
7.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	52
7.4	Analiza wpływu na budżet – wariant maksymalny.....	53
7.4.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	53
7.4.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	54
7.5	Analiza wrażliwości	54
7.5.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	54
7.5.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	57
8	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	59
9	Aspekty etyczne i społeczne	59
10	Wnioski końcowe	60
11	Załączniki	61
11.1	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	61
11.2	Badanie ankietowe	62
11.2.1	Cel	62
11.2.2	Metodyka	62
11.2.3	Wyniki	63
11.2.4	Wzór ankiety	68
	Spis Tabel	73
	Spis Wykresów	75
	Piśmiennictwo.....	76

Wykaz skrótów

AEs	Działania niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AW	Analiza wrażliwości
BIA	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i>)
Bq	Bekerela
BSC	Najlepsze leczenie objawowe (z ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CTH	Chemioterapia
DGL	Departament Gospodarki Lekami
GTIN	Globalny numer jednostki handlowej (z ang. <i>Global Trade Item Number</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
mc.	Masa ciała
mCRPC	Oporny na kastrację rak gruczołu krokowego (z ang. <i>castration resistant prostate cancer</i>) z przerzutami
mHSPC	Wrażliwy na kastrację rak gruczołu krokowego (z ang. <i>hormone-sensitive prostate cancer</i>) z przerzutami
mln	Milion(y)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHA	Nowoczesna terapia hormonalna (z ang. <i>novel hormonal agent</i>)
PPP	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PSA	Antygen specyficzny dla raka gruczołu krokowego (z ang. <i>prostate-specific antigen</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SRE	Zdarzenie kostne (z ang. <i>skeletal related event</i>)

Streszczenie

Cel

Celem analizy wpływu na budżet była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu finansowania dichlorku radu-223 (produkt leczniczy Xofigo) w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (mCRPC), z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych, w ramach programu lekowego, o pacjentów z progresją po uprzednim zastosowaniu, z powodu przerzutowego raka gruczołu krokowego, hormonoterapii lekiem nowej generacji (nowe antyandrogeny lub octan abirateronu) i chemioterapii albo brakiem możliwości lub medycznego uzasadnienia do ich zastosowania.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Bayer Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Xofigo, roztwór do wstrzykiwań, 1100 kBq/mL, 1 fiol. 6 ml (kod GTIN: 05908229300176), w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.

Metodyka

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym; prognozowanym).

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Xofigo® nie jest (począwszy od 1 listopada 2023 r.) systemowo finansowany z budżetu płatnika publicznego. Technologie opcjonalne, stosowane w populacji docelowej po usunięciu Ra-223 z programu lekowego, obejmują: chemioterapię (docetaksel, kabazytaksel) lub najlepsze leczenie objawowe (BSC).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o ponownym objęciu refundacją preparatu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego, umożliwiając zastosowanie tego leku u chorych z potwierdzeniem obecności co najmniej 6 przerzutów do kości i nieobecnością przerzutów do narządów wewnętrznych, **z progresją po uprzednim zastosowaniu, z powodu przerzutowego raka gruczołu krokowego, hormonoterapii lekiem nowej generacji (nowe antyandrogeny lub octan abirateronu) i chemioterapii albo brakiem możliwości lub medycznego uzasadnienia do ich zastosowania.** Jako **terapię zastępowaną przez Xofigo** należy wskazać docetaksel, kabazytaksel (jeżeli u pacjenta wcześniej zastosowano docetaksel na dowolnym etapie) oraz BSC (u chorych po CTH lub z przeciwwskazaniami do takiego leczenia)

Maksymalny potencjał dla wnioskowanej technologii oszacowano w oparciu o wykonany przegląd danych epidemiologicznych dla rozważanego problemu zdrowotnego oraz ankiety własnej, przeprowadzonej wśród polskich ekspertów z zakresu onkologii klinicznej, zajmujących się chorymi z rakiem gruczołu krokowego. W związku z tym, że dane epidemiologiczne nie pozwalają na precyzyjne oszacowanie rzeczywistego zapotrzebowania na Xofigo (co potwierdza znacząca rozbieżność między oszacowaniem epidemiologicznym a danymi NFZ

dotyczącymi stosowania Ra-223 w programie B.56 w latach 2018-2023), ostateczne oszacowanie liczebności populacji docelowej oparto na danych refundacyjnych i prognozach ekspertów, odstępując od wykorzystania prognozy potencjału rynkowego wynikającego z epidemiologii. Podejście to jest zgodne z pkt. 5.1.4 Wytycznych HTA, wskazujących, że „w przypadku niepewności danych epidemiologicznych w celu oszacowania liczebności populacji docelowej można wykorzystać dane sprzedażowe/refundacyjne” (AOTMiT 2016). Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne oszacowania liczebności populacji docelowej oraz prognozy przyszłych udziałów dichlorku radu-223.

Biorąc pod uwagę pełne finansowanie świadczeń z kategorii programów lekowych oraz z kategorii leczenia szpitalnego w zakresie chemioterapii z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Koszty nie zostały podane dyskontowaniu.

W analizie wpływu na budżet wyróżniono następujące składowe bezpośrednich kosztów leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację:

- koszty opcjonalnych interwencji (dichlorek radu-223; docetaksel; kabazytaksel);
- koszty podania interwencji;
- koszty diagnostyki i monitorowania choroby przed i po progresji choroby;
- koszty leczenia działań niepożądanych 3.-4. stopnia;

- koszty jednej dalszej linii aktywnego leczenia (dichlorek radu-223; docetaksel; kabazytaksel).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujących wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS) oraz bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS).

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016) oraz zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 24/10/2023).

Wyniki

Liczebność populacji docelowej oraz populacji leczonej Xofigo®

Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych oraz opinii polskich ekspertów klinicznych oszacowano, że maksymalna liczebność populacji docelowej do zastosowania dichlorku radu-223 w Polsce, wynosi kolejno [REDACTED] chorych w pierwszych dwóch latach przyjętego horyzontu czasowego.

Oszacowana liczba chorych z mCRPC leczonych Xofigo w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] w pierwszym oraz do [REDACTED] w drugim roku horyzontu czasowego analizy (w wariantach podstawowych analizy); ze względu na brak

kontynuacji finansowania Xofigo od listopada 2023 r., liczba leczonych Ra-223 w scenariuszu istniejącym wynosi 0.

Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy

Z uwzględnieniem RSS

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji chorych na raka gruczołu krokowego wynoszą 6,6-6,9 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym oraz [REDACTED] rocznie w scenariuszu nowym.

W przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu zakresu refundacji produktu Xofigo® w ramach programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED] w ciągu dwóch lat przyjętego horyzontu czasowego.

Dodatkowe wydatki ponoszone na refundację produktu leczniczego Xofigo wynoszą [REDACTED]. Liczba zrefundowanych opakowań leku Xofigo w scenariuszu istniejącym wyniesie 0, natomiast w scenariuszu nowym będzie to [REDACTED] opakowań.

Bez uwzględnienia RSS

W wariantcie podstawowym BIA bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji chorych na raka gruczołu krokowego wynoszą 6,6-6,9 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym oraz [REDACTED] rocznie w scenariuszu nowym.

W przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu zakresu refundacji produktu Xofigo® w ramach programu lekowego, dodatkowe wydatki

podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED] w ciągu dwóch lat przyjętego horyzontu czasowego. Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Dodatkowe wydatki ponoszone na refundację produktu leczniczego Xofigo wynoszą [REDACTED].

Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny i maksymalny

Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu zakresu refundacji produktu Xofigo® w ramach programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED] w wariantcie minimalnym oraz [REDACTED] w wariantcie maksymalnym.

Bez uwzględnienia RSS

Dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED] w wariantcie minimalnym oraz [REDACTED] w wariantcie maksymalnym.

Wyniki analizy wpływu na budżet – dodatkowa analiza wrażliwości

Z uwzględnieniem RSS

Analiza wrażliwości wskazuje na względną stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Xofigo wiązało się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika w zakresie [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED]

w drugim roku horyzontu czasowego. Największy

wpływ na wynik analizy obserwowano przy założeniu minimalnej (4 cykle, AW 13.) i maksymalnej (6 cykli, AW 14.) liczby cykli leczenia Xofigo w każdej z rozpatrywanych subpopulacji. W pozostałych wariantach obserwowana zmiana nie była większa niż ok. 10% wartości z analizy podstawowej.

Bez uwzględnienia RSS

Analiza wrażliwości wskazuje na względną stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Xofigo wiązało się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika w zakresie ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku horyzontu czasowego. Największy wpływ na wynik analizy obserwowano przy założeniu minimalnej (4 cykle, AW 13.) i maksymalnej (6 cykli, AW 14.) liczby cykli leczenia Xofigo w każdej z rozpatrywanych subpopulacji. W pozostałych wariantach obserwowana zmiana nie była większa niż ok. 10% wartości z analizy podstawowej.

Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że w przypadku objęcia refundacją produktu Xofigo we wskazaniach zgodnych z zaakceptowanym projektem programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o ██████████ (wyniki z uwzględnieniem proponowanego RSS). Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły względną stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy objęcie refundacją produktu Xofigo we wnioskowanej populacji wiąże się

ze wzrostem wydatków dla budżetu refundacyjnego NFZ. Prognozowane zwiększenie kosztów

wynika zarówno z zakładanego przywrócenia refundacji Xofigo w zakresie wcześniejszych wskazań refundacyjnych, jak i rozszerzenie populacji leczonych o wcześniej nieobecne w programie wskazania (możliwość zastosowania Xofigo po NHA podanej na wcześniejszym etapie choroby oraz możliwość zastosowania Xofigo przed chemioterapią). Należy zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii jest uzasadniony m.in. jego wyższą skutecznością w stosunku do postępowania obejmującego wyłącznie standardowe leczenie (chemioterapię lub BSC).

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Ponowne objęcie refundacją, wraz z wprowadzeniem rozszerzonych (względem wcześniejszych) kryteriów włączenia do programu lekowego dla produktu Xofigo nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielenia świadczeń zdrowotnych.

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Xofigo (dichlorek radu-223) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (mCRPC), z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych, zgodnie z zaakceptowanym projektem programu lekowego „B.56. Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego”.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Bayer Polska Sp. z o. o., w związku ze złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xofigo, 1100 kBq/mL, fiolka 6 ml roztworu do wstrzykiwań.

2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej dla terapii dichlorkiem radu-223 w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak systemowej refundacji dichlorku radu-223) oraz nowym (stan po ponownym objęciu refundacją produktu Xofigo® z jednoczesnym rozszerzeniem dotychczasowych wskazań refundacyjnych);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Xofigo®.

Liczebność populacji chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Xofigo® oszacowano w oparciu o wykonany przegląd danych epidemiologicznych dla rozważanego problemu zdrowotnego oraz ankiety własnej, przeprowadzonej wśród polskich ekspertów z zakresu onkologii

klinicznej, zajmujących się chorymi z rakiem gruczołu krokowego (patrz: Rozdział 11.2). Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne oszacowania liczebności populacji docelowej oraz prognozy przyszłych udziałów dichlorku radu-223. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016) oraz zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 24/10/2023).

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym; prognozowanym).

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Xofigo® nie jest (począwszy od 1 listopada 2023 r.) systemowo finansowany z budżetu płatnika publicznego. Technologie opcjonalne, stosowane w populacji docelowej po usunięciu Ra-223 z programu lekowego, obejmują: chemioterapię (docetaksel, kabazytaksel) lub najlepsze leczenie objawowe (BSC).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o ponownym objęciu refundacją preparatu Xofigo® w ramach wnioskowanego programu leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego, umożliwiając zastosowanie tego leku u chorych z potwierdzeniem obecności co najmniej 6 przerzutów do kości i nieobecnością przerzutów do narządów wewnętrznych, z progresją po uprzednim zastosowaniu, z powodu przerzutowego raka gruczołu krokowego, hormonoterapii lekiem nowej generacji (nowe antyandrogeny lub octan abirateronu) i chemioterapii albo brakiem możliwości lub medycznego uzasadnienia do ich zastosowania. Jako terapie zastępowane przez Xofigo należy wskazać docetaksel, kabazytaksel (jeżeli u pacjenta wcześniej zastosowano docetaksel na dowolnym etapie) oraz BSC (u chorych po CTH lub z przeciwwskazaniami do takiego leczenia).

2.2 Perspektywa analizy

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP). Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

2.3 Horyzont czasowy

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Xofigo® w horyzoncie dwóch lat obejmujących przewidywane uruchomienie programu lekowego. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia wnioskowanych zmian w programie lekowym B.56. ustalono 1 lipca 2024 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 07.2024 do 06.2026 włącznie.

3 Aktualny sposób finansowania porównywanych interwencji i wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xofigo®

Produkt leczniczy Xofigo® był uprzednio finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)” u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych, z progresją po uprzednim zastosowaniu co najmniej dwóch linii terapii systemowej z powodu mCRPC (innych niż deprivacja androgenowa) lub u chorych, u których niemożliwe jest (udokumentowane medycznie) zastosowanie dwóch linii systemowego leczenia przyczynowego (nowoczesna hormonoterapia lub chemioterapia), przy czym z dniem 1 listopada 2023 r. lek został usunięty z wykazu leków refundowanych i na chwilę obecną nie jest systemowo finansowany ze środków publicznych dla nowych pacjentów (zał. B.56 do *MZ 11/12/2023*).

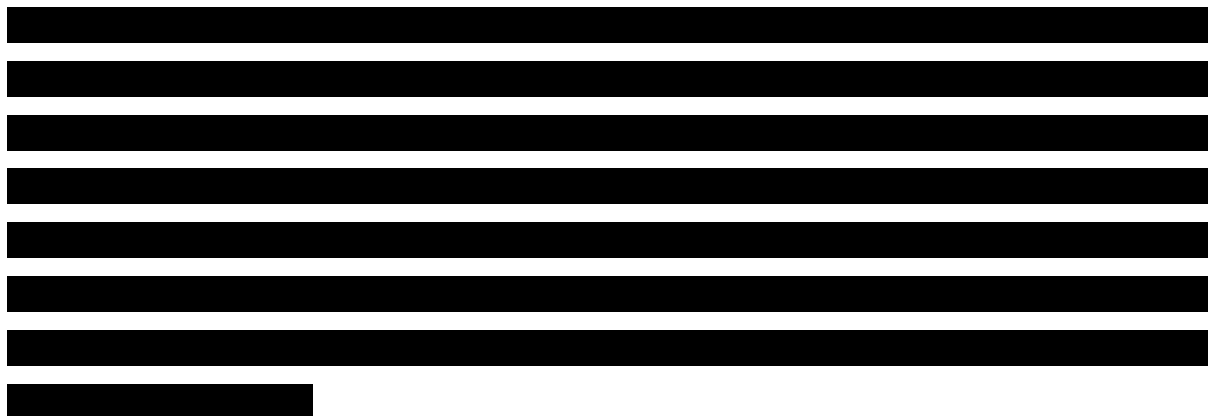
Propozycja Podmiotu Odpowiedzialnego zakłada ponowne objęcie refundacją produktu Xofigo® w ramach programu B.56, z jednoczesnym rozszerzeniem wskazań refundacyjnych (względem wcześniejszych wskazań refundacyjnych Xofigo), dopuszczającym objęcie terapią pacjentów z progresją po uprzednim zastosowaniu, z powodu przerzutowego raka gruczołu krokowego, hormonoterapii lekiem

nowej generacji (nowe antyandrogeny lub octan abirateronu) i chemioterapii albo brakiem możliwości lub medycznego uzasadnienia do ich zastosowania.

Aktywne komparatory dla wnioskowanej technologii (docetaksel i kabazytaksel) są finansowane ze środków publicznych, odpowiednio w ramach katalogu chemioterapii (zał. C.19 do *MZ 11/12/2023*) – docetaksel i programu lekowego (zał. B.56 do *MZ 11/12/2023*) – kabazytaksel. Doustne glikokortykosteroidy (prednizon lub prednizolon) stosowane w skojarzeniu z chemioterapią są refundowane w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (zał. A1 do *MZ 11/12/2023*).

Farmakoterapia i inne świadczenia stosowane w ramach najlepszego leczenia objawowego (BSC) są refundowane ze środków publicznych w ramach:

- wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę (leki przeciwbólowe w tym opioidy, leki przeciwzapalne, antyandrogeny, agoniści LHRH, glikokortykosteroidy doustne); zał. A1 do *MZ 11/12/2023*;
- wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii (kwas zoledronowy; zał. C.68 do *MZ 11/12/2023*);
- katalogu radioterapii z zakresu świadczeń szpitalnych (teleradioterapia paliatywna; zał. 1d do *NFZ 1/2022/DSOZ*).



Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku, analizę ekonomiczną przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka;
- bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

Wnioskowane warunki refundacji leku Xofigo® podsumowuje poniższa tabela.

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości,
bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Tabela 1. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji produktu leczniczego Xofigo, 1100 kBq/mL, fiolka 6 ml roztworu do wstrzykiwań.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Substancja czynna	Radium dichloridum Ra223
Dawka	1100 kBq/mL
Postać farmaceutyczna	roztwór do wstrzykiwań
Zawartość opakowania jednostkowego	1 fiol. 6 ml
Kategoria dostępności refundacyjnej	Program lekowy
Cena zbytu netto ¹⁾	█
Urzędowa cena zbytu ²⁾	█
Cena hurtowa brutto ³⁾	█
Grupa limitowa	„1170.0, Dichlorek radu Ra-223” (istniejąca do 10.2023)
Podstawa limitu	Xofigo, 1100 kBq/mL, fiolka 6 ml roztworu do wstrzykiwań
PDD ⁴⁾	1/28 fiolek 6 ml
Liczba PDD w opakowaniu	28
Cena hurtowa / PDD	█
Wysokość limitu finansowania	█
Poziom odpłatności	Bezpłatnie
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0 zł
Koszt dziennej terapii ⁵⁾	█
Instrument dzielenia ryzyka (RSS)	█

1) Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto;

2) Wnioskowana urzędowa cena zbytu;

3) Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (6% od urzędowej ceny zbytu);

4) W oparciu o *ChPL Xofigo*;

5) Według ceny zbytu netto.

4 Populacja docelowa

Zgodnie z proponowanym projektem programu lekowego, do terapii dichlorkiem radu-223 włączani będą pacjenci z mCPRC, z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych, z progresją po uprzednim zastosowaniu, z powodu przerzutowego raka gruczołu krokowego, hormonoterapii lekiem nowej generacji (nowe antyandrogeny lub octan abirateronu) i chemioterapii albo brakiem możliwości lub medycznego uzasadnienia do ich zastosowania. W stosunku do wcześniejszych

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

wskazań refundacyjnych produktu Xofigo (obowiązujących do 10.2023 r.), oznacza to możliwość zastosowania Ra-223 dodatkowo:

- u pacjentów otrzymujących uprzednio nowoczesne leki hormonalne w stadium mHSPC (zgodnie z kryterium progresji po uprzednim zastosowaniu NHA z powodu przerzutowego raka gruczołu krokowego) oraz
- u pacjentów otrzymujących uprzednio nowoczesne leki hormonalne w stadium nmCRPC (zgodnie z kryterium braku możliwości zastosowania NHA z powodu przerzutowego raka gruczołu krokowego – wcześniejsze zastosowanie NHA na etapie nmCRPC wyklucza jej zastosowanie w programie na późniejszym etapie choroby)
- w szczególnych przypadkach bez konieczności spełnienia wymogu progresji po chemioterapii (na mocy kryterium braku medycznego uzasadnienia do zastosowania CTH, jeżeli lekarz prowadzący uzna to za wskazane, będzie mógł zastosować Ra-223 przed wprowadzeniem chemioterapii).

W następnym rozdziale przedstawiono epidemiologiczne oszacowanie populacji docelowej dla leku Xofigo (scenariusz nowy), które zostało następnie potwierdzone przez ekspertów w badaniu ankietowym.

4.1 Liczba pacjentów otrzymujących leczenie hormonoterapią nowej generacji

Aktualnie w ramach programu lekowego B.56. u pacjentów z rakiem prostaty w stadium mCRPC możliwe jest zastosowanie terapii enzalutamidem. Ponad to u pacjentów w stadium nmCRPC stosowane jest leczenie enzalutamidem, darolutamidem i apalutamidem, natomiast w stadium mHSPC – leczenie apalutamidem. Terapia apalutamidem we wskazaniu leczenia mHSPC refundowana jest od marca 2023 r. przez co na dzień tworzenia analizy nie są dostępne rzetelne dane uwzględniające zmiany w populacji pacjentów leczonych NHA, jednakże konserwatywnie założono, że ogólny trend zmiany liczebności pacjentów leczonych hormonoterapią nowej generacji nie ulegnie zmianie. Do oszacowania liczby pacjentów leczonych NHA wykorzystano dane zamieszczone przez Narodowy Fundusz Zdrowia na stronie www.statystyki.nfz.gov.pl, gdzie raportowane są dane o liczbie pacjentów otrzymujących daną substancję czynną w podziale na wskazania, w których jest refundowana w okresie od 2017 roku do 2022 roku. Dane dla poszczególnych substancji czynnych zsumowano, po czym do uzyskanej liczby pacjentów dopasowano trend liniowy (liczba pacjentów = $697 * \text{Rok} - 1\,405\,418$, $R^2 = 0,998$). Oszacowane liczby

pacjentów leczonych hormonoterapią nowej generacji w latach 2017-2022 wraz z ekstrapolowanymi danymi na lata 2023-2026 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Liczba pacjentów leczonych hormonoterapią nowej generacji z powodu raka prostaty.

Rok	Liczba pacjentów leczonych NHA	Źródło
2017	1 391	
2018	2 046	
2019	2 680	
2020	3 506	<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>
2021	4 061	
2022	4 899	
2023	5 538	
2024	6 236	
2025	6 933	
2026	7 631	Dane ekstrapolowane, trend liniowy
2027	8 328	
2028	9 026	
2029	9 723	

W latach 2024-2025 liczba pacjentów leczonych hormonoterapią nowej generacji z powodu mCRPC, nmCRPC lub mHSPC będzie wynosiła kolejno **6 236** i **6 933** pacjentów.

Pacjenci bez przerzutów trzewnych

Jednym z głównych kryteriów do terapii lekiem Xofigo we wnioskowanym wskazaniu jest nieobecność przerzutów do narządów wewnętrznych z wyjątkiem przerzutów do węzłów chłonnych o wymiarze mniejszym lub równym 3 cm w osi krótkiej. Z racji nieodnalezienia danych dotyczących polskiej populacji posłużono się wynikami aktualnego przeglądu systematycznego badań w populacji przerzutowego raka gruczołu krokowego (*Yekeduz 2023*), w którym analizowano wpływ na przeżycie całkowite pacjentów z mCRPC z przerzutami trzewnymi leczonych abirateronem w skojarzeniu z prednizonem oraz niesteroidowymi lekami antyandrogenowymi drugiej generacji. Na podstawie opracowania przyjęto, że przerzuty trzewne występują u **15,2%** pacjentów z mCRPC. W związku z tym oszacowano, że w 2024 roku u **5 288** pacjentów nie zostanie stwierdzona obecność przerzutów trzewnych, natomiast w 2025 roku będzie to ok. **5 879** pacjentów.

Liczba pacjentów bez potwierdzonej mutacji BRCA1/2

Jednym z kluczowych kryteriów włączenia chorych do wnioskowanego programu lekowego jest stwierdzenie obecności patogenicznej lub prawdopodobnie patogenicznej mutacji (germinalnej i/lub somatycznej) w genie BRCA1 lub BRCA2. Obecnie w ramach programu lekowego B.56 u pacjentów z mCRPC, u których nastąpiła progresja choroby po hormonoterapii nowej generacji, w przypadku potwierdzenia obecności mutacji BRCA1/2 możliwe jest zastosowanie olaparybu. Zakłada się, że w przypadku otrzymania pozytywnego wyniku testu genetycznego wszyscy pacjenci spełniający kryteria włączenia do terapii inhibitorem PARP zostaną włączeni do leczenia olaparybem. Z kolei pacjenci, u których nie zostanie potwierdzona obecność mutacji BRCA1/2 będą mogli otrzymać inny schemat leczenia dostępny w ramach programu lekowego, w tym terapię dichlorkiem radu-223. Oszacowanie przyszłego odsetka badanych pod kątem występowania tych mutacji w warunkach polskich jest utrudnione, dlatego posłużono się dostępnymi danymi literaturowymi z innych krajów. W międzynarodowym badaniu *Leith 2022*, gdzie udział wzięło 391 lekarzy, analizowano 1 414 rekordów pacjentów z rakiem gruczołu krokowego (USA: n = 300; Europa: n = 944; Japonia: n = 170), testy genetyczne wykonano u 41% pacjentów.

Udział chorych, u których stwierdzono wystąpienie mutacji BRCA1/2 określono na podstawie badań odnalezionych w wyniku szybkiego przeglądu literatury. Zestawione dane zestawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 3. Udział chorych na mCRPC z obecnością mutacji genu BRCA1/2.

Źródło	Liczba pacjentów w badaniu	Odsetek chorych z mutacją BRCA1/2
<i>de Bono 2019</i>	2 793	11,00%
<i>Abida 2017</i>	451	12,00%
<i>Shore 2021</i>	674	16,20%
Średnia ważona liczbą pacjentów		12,01%

Na podstawie powyższych danych oszacowano, że u **12,0%** pacjentów chorych na przerzutowego, opornego na kastrację raka gruczołu krokowego będzie występowała mutacja w genie BRCA1/2.

Biorąc pod uwagę częstość występowania mutacji genów BRCA1/2 oraz możliwy odsetek testowanych, oszacowano, że brak potwierdzenia obecności mutacji BRCA1/2 będzie dotyczył **95,1%** pacjentów, łącznie dla pacjentów testowanych, u których wynik testu będzie negatywny jak i w przypadku pacjentów, u których nie wykonano testów diagnostycznych. Oznacza to, że liczba chorych po terapii NHA, bez potwierdzonej mutacji w genach BRCA1/2 wyniesie **5 029** w 2024 r. i **5 592** chorych 2 2025 r.

Odsetek pacjentów, u których występują objawy bólowe z powodu przerzutów do kości

Kluczowym kryterium włączenia do terapii Xofigo jest występowanie bólów kostnych wymagających stałego stosowania leków przeciwbólowych, w sposób zgodny z zasadami postępowania w leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego lub paliatywnej radioterapii, która została przeprowadzona w okresie nie więcej niż 12 tygodni przed zakwalifikowaniem do leczenia dichlorkiem radu-223. Do określenia odsetka pacjentów spełniających powyższe kryterium kwalifikacji wykorzystano dane z publikacji *Kuppen 2022*. Głównym celem badania było określenie na podstawie rzeczywistych danych z praktyki klinicznej relacji między lekami poprawiającymi zdrowie kości a symptomatycznymi zdarzeniami kostnymi w trakcie leczenia holenderskich pacjentów z mCRPC. W badaniu określono, że objawowe przerzuty do kości stwierdzono u **41%** (759/1 899 * 100%) pacjentów. Oznacza to, że w latach 2024-2025 objawowe przerzuty do kości zostaną stwierdzone u **2 062 i 2 293** pacjentów.

Liczba pacjentów z co najmniej 6 przerzutami do kości

W wieloośrodkowym badaniu klinicznym *ALSYMPCA (Parker 2013)* z randomizacją i podwójnym zaślepieniem, w którym oceniano skuteczność kliniczną oraz bezpieczeństwo stosowania Ra-223 (Xofigo) w porównaniu do placebo populację docelową stanowili chorzy z potwierdzonym histologicznie lub cytologicznie rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację, z progresją choroby, u których występowały objawowe przerzuty do kości (dwa lub więcej), a nie stwierdzono przerzutów do narządów wewnętrznych. Ponadto, chorzy powinni otrzymywać najlepszą standardową opiekę (BSC), a wcześniej przejść terapię docetakselem albo spełnić warunki braku takiego leczenia: stan zdrowia nie pozwalający na leczenie docetakselem, odmowa takiego leczenia lub brak dostępności docetakselu. Badanie zostało przeprowadzone w 136 ośrodkach w 19 krajach w tym również w 9 ośrodkach w Polsce. Chorzy włączeni do próby *ALSYMPCA* (n = 921) zostali poddani randomizacji: 624 przydzielono do grupy interwencji, natomiast 307 do grupy kontrolnej. W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę wyjściową chorych ze względu na liczbę przerzutów do kości.

Tabela 4. Liczba chorych z CRPC z przerzutami do kości w próbie *ALSYMPCA* – charakterystyka wyjściowa (*Parker 2013*).

Przerzuty do kości	Liczba chorych z przerzutami- Ra-223 (%)	Liczba chorych z przerzutami- PBO (%)	Liczba chorych z przerzutami – łącznie (%)
< 6 przerzutów	100 (16%)	38 (12%)	138 (15%)
6-20 przerzutów	262 (43%)	147 (48%)	409 (45%)
> 20 przerzutów	195 (32%)	91 (30%)	286 (31%)

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Przerzuty do kości	Liczba chorych z przerzutami- Ra-223 (%)	Liczba chorych z przerzutami- PBO (%)	Liczba chorych z przerzutami – łącznie (%)
Superskan	54 (9%)	30 (10%)	84 (9%)

W populacji badania RCT *Parker 2013* dla dichloreku radu-223, ściśle odpowiadającej wskazaniu określone-
nemu w *PPL Xofigo 2014*, obecność 6 i więcej przerzutów kostnych stwierdzono u 85% chorych (779
z 917 pacjentów).

Podsumowanie liczebności populacji docelowej

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie liczebności populacji docelowej w latach 2024-2025.

Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.

Kryterium włączenia	2024	2025
Pacjenci z mCRPC po leczeniu NHA (enzalutamid, apalutamid, darolutamid, octan abirateronu)	6 236	6 933
<i>odsetek pacjentów bez przerzutów trzewnych: 84,8%</i>		
Liczba pacjentów z brakiem przerzutów trzewnych	5 288	5 879
<i>odsetek pacjentów bez potwierdzonej mutacji BRCA1/2: 95,1%</i>		
Liczba pacjentów bez potwierdzonej mutacji BRCA1/2	5 029	5 592
<i>odsetek pacjentów z objawowymi przerzutami do kości: 41,0%</i>		
Liczba pacjentów z objawowymi przerzutami do kości	2 062	2 293
<i>odsetek pacjentów z co najmniej 6. przerzutami do kości: 85,0%</i>		
Liczba pacjentów z co najmniej 6. przerzutami do kości	1 753	1 949

Na podstawie powyższego oszacowania określono, że do terapii produktem leczniczym Xofigo we wnio-
skowanym wskazaniu mogłoby kwalifikować się **1 753** pacjentów w 2024 roku oraz **1 949** pacjentów
w 2025 roku (maksymalny potencjał rynkowy dla wnioskowanej technologii). Oszacowanie na podsta-
wie badania ankietowego

Przedstawione w powyższym epidemiologiczne oszacowanie populacji docelowej dla leku Xofigo zostało
poddane walidacji w ramach badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów kli-
nicznych z dziedziny onkologii (patrz: Rozdział 11.2). Poniższa tabela przedstawia zmodyfikowane osza-
cowanie (Tabela 5), uwzględniające średnie wartości poszczególnych parametrów, oszacowane na pod-
stawie odpowiedzi 6 badanych ekspertów.

Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej – weryfikacja w badaniu ankietowym.

Kryterium włączenia	2024	2025
Pacjenci z mCRPC po leczeniu NHA (enzalutamid, apalutamid, darolutamid, octan abirateronu)	6 236	6 933
<i>odsetek pacjentów bez przerzutów trzewnych: 82,8%</i>		
Liczba pacjentów z brakiem przerzutów trzewnych	5 163	5 740
<i>odsetek pacjentów bez potwierdzonej mutacji BRCA1/2: 94,9%</i>		
Liczba pacjentów bez potwierdzonej mutacji BRCA1/2	4 902	5 451
<i>odsetek pacjentów z objawowymi przerzutami do kości: 41,0%</i>		
Liczba pacjentów z objawowymi przerzutami do kości	2 010	2 235
<i>odsetek pacjentów z co najmniej 6. przerzutami do kości: 78,3%</i>		
Liczba pacjentów z co najmniej 6. przerzutami do kości	1 592	1 770

Na podstawie opinii ekspertów klinicznych, skorygowane liczby pacjentów, którzy spełnialiby kryteria do zastosowania terapii produktem leczniczym Xofigo we wnioskowanym wskazaniu wynoszą **1 592** pacjentów w 2024 roku oraz **1 770** pacjentów w 2025 roku, czyli nieco mniej, niż w pierwotnym oszacowaniu.

Jednakże eksperci wskazali na konieczność uwzględnienia dodatkowych kryteriów zawężających, wynikających z zapisów proponowanego programu lekowego, w tym ECOG 0-2, odpowiednia czynność szpiku kostnego, brak kompresji rdzenia kręgowego, NYHA I-II, oraz obecność przerzutów do węzłów chłonnych o wymiarze mniejszym lub równym 3 cm w osi krótkiej.

Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji docelowej – dodatkowe kryteria.

Kryterium włączenia	2024	2025
Pacjenci z mCRPC po leczeniu NHA, bez przerzutów trzewnych, z > 6 objawowymi przerzutami do kości, bez potwierdzonej mutacji genów BRCA1/2,	1 592	1 770
<i>inne kryterium ograniczające (z wyjątkiem przerzutów do węzłów chłonnych):</i> ■■■		
Liczba pacjentów z dodatkowymi kryteriami	■■■	■■■
<i>przerzuty do węzłów chłonnych o wymiarze mniejszym lub równym 3 cm w osi krótkiej:</i> ■■■		
Finalna liczebność populacji docelowej (maksymalnej) dla leku Xofigo	■■■	■■■

Uwzględniając w oszacowaniu dodatkowe kryteria wskazane przez ankietowanych ekspertów, końcowe liczebności populacji docelowej dla leku Xofigo w scenariuszu nowym wynoszą ■■■ pacjentów w roku 2024 oraz ■■■ chorych w roku 2025. Zatem w opinii ekspertów, pierwotne oszacowanie epidemiologiczne było około 2-krotnie zawyżone względem realiów polskiej praktyki klinicznej.

Jednocześnie, dane refundacyjne z okresu obecności produktu Xofigo w programie lekowym, wskazują, że rzeczywista liczba pacjentów kwalifikowanych do tej terapii była wielokrotnie niższa od potencjału wynikającego z epidemiologii (zob. Tabela 8), co wynika m.in. z możliwości produkcyjnych oraz wymagań związanych ze stosowaniem radiofarmaceutyków.

Tabela 8. Liczba pacjentów, którzy otrzymali lek Xofigo® w ramach programu lekowego B.56 w latach 2018-2023.

	2018	2019	2020	2021	2022	2023 *
Liczba pacjentów z produktem rozliczeniowym RADIUM DI-CHLORIDUM RA223- P- POZAJELITOWO (PARENTERAL)- 1 ML	129	223	238	237	236	132

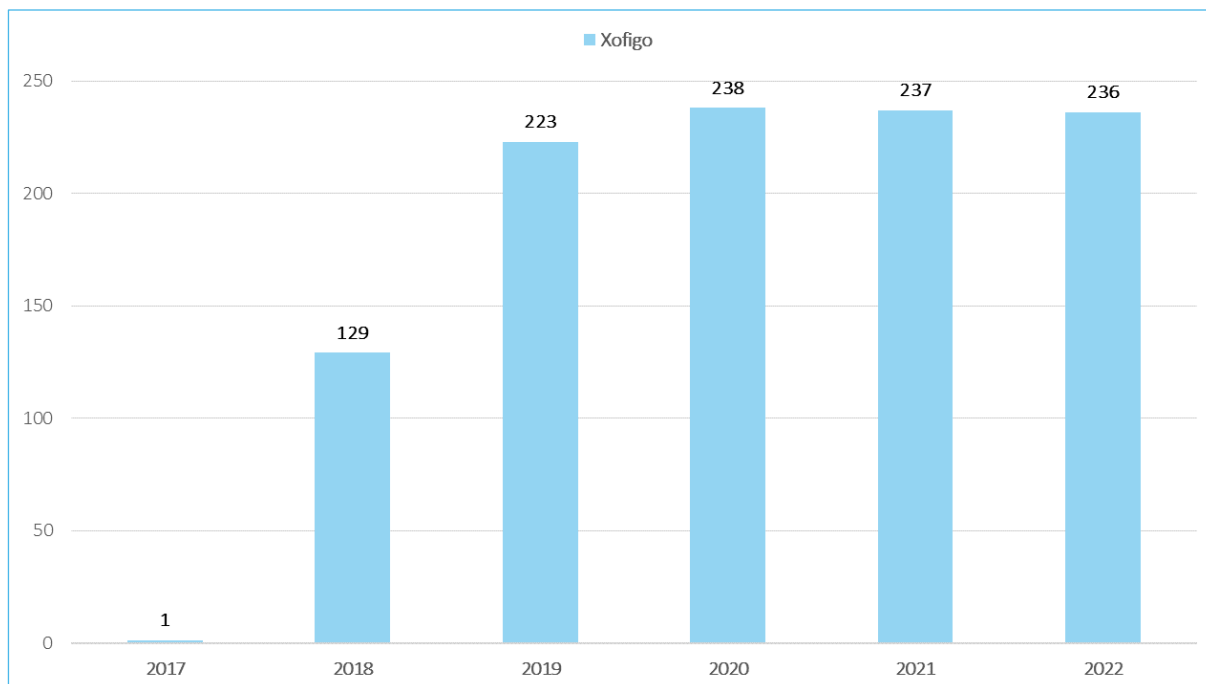
* Dane za I półrocze

Zgodnie z pkt. 5.1.4 Wytycznych HTA, „w przypadku niepewności danych epidemiologicznych w celu oszacowania liczebności populacji docelowej można wykorzystać dane sprzedażowe/refundacyjne” (AOTMiT 2016). W związku z tym, że dane epidemiologiczne nie pozwalają na precyzyjne oszacowanie rzeczywistego zapotrzebowania na rozważaną interwencję, w dalszych oszacowaniach posługiwano się danymi refundacyjnymi, odstępując od wykorzystania prognozy potencjału rynkowego wynikającego z epidemiologii.

4.2 Liczba leczonych Xofigo – wariant podstawowy

Kolejnym etapem obliczeń było oszacowanie liczby pacjentów, którzy rzeczywiście zostaną włączeni do programu lekowego i otrzymają terapię opartą na dichlorku radu-223. Ponieważ lek ten jest dostępny w programie B.56. od kilku lat, publikowane są też dane sprawozdawcze dotyczące m.in. liczby pacjentów, którzy leczenie to otrzymali.

Wykres 1. Liczba pacjentów leczonych z udziałem Xofigo w programie B.56. (dane z uchwał Rady NFZ).



Widoczna jest stabilizacja liczby leczonych Xofigo w ostatnich latach, której przyczyną może być jednak wystąpienie pandemii wirusa COVID-19, gdyż obserwowany jest ciągły przyrost chorych z mCRPC leczonych w programie B.56. Z drugiej strony warto zauważyć, że dane te również nie oddają przewidywanego ograniczenia w dostępności Xofigo dla chorych, w sytuacji, gdyby dotychczasowe kryteria refundacyjne sprzed listopada 2023 r. nie uległy zmianie. Wynika to z faktu, iż w ostatnim czasie wprowadzono dwie istotne zmiany w programie lekowym B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”, do których doszło: 1) w marcu 2022 r. (rozpoczęcie refundacji apalutamidu, darolutamidu i enzalutamidu w leczeniu nmCRPC oraz 2) w marcu 2023 r. (rozpoczęcie refundacji apalutamidu w leczeniu mHSCP oraz olaparybu i kabazytakselu w leczeniu mCRPC). Zmiany te powodują, że coraz więcej chorych będzie otrzymywało leczenie NHA przed progresją do przerzutowego raka gruczołu krokowego, co dotychczas nie pozwalało na zastosowanie Xofigo. Stąd, liczba leczonych Xofigo w sytuacji dalszej refundacji w dotychczasowych wskazaniach mogłaby w przyszłości ulec zmniejszeniu. Jednocześnie wnioskowane ponowne objęcie refundacją z jednoczesnym rozszerzeniem kryteriów włączenia dla terapii dichlorkiem radu-223 powinno zniwelować opisywane ograniczenie dostępności do tej terapii w scenariuszu nowym. Powyższe rozumowanie zostało zweryfikowane przez ekspertów klinicznych w ramach badania ankietowego (patrz: Tabela 45, Tabela 46), którzy zostali poproszeni o określenie, jak zmieniłaby się liczba chorych leczonych dichlorkiem radu-223 w ówczesnym scenariuszu istniejącym

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

(tj. w sytuacji obowiązywania kryteriów refundacyjnych sprzed wygaśnięcia refundacji Xofigo) oraz w scenariuszu nowym (rozszerzenie kryteriów dla Xofigo względem obowiązujących do 10.2023). Jeśli chodzi o leczonych Xofigo w scenariuszu istniejącym (przed usunięciem Xofigo z programu B.56), ankietowani eksperci podawali liczby w zakresie [REDAKTOWANE], przy czym średnia z odpowiedzi 6 ekspertów wyniosła [REDAKTOWANE]

Tabela 9. Liczba pacjentów, którzy otrzymają lek Xofigo® w kolejnych latach w scenariuszu istniejącym i scenariuszu nowym; średnia z odpowiedzi ekspertów w badaniu ankietowym.

	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Różnica	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Według prognoz ekspertów można jednak oczekiwać utrzymania się liczby leczonych dichlorkiem radu- [REDAKTOWANE] w scenariuszu istniejącym (tj. w przypadku refundacji w dotychczasowym zakresie wskazań refundacyjnych Ra-223 obowiązującym do 10.2023), co można tłumaczyć prawdopodobnie spodziewanym ciągłym przyrostem rozpoznania raka gruczołu krokowego w Polsce, który może w niewielkim stopniu równoważyć utratę pacjentów włączanych na NHA przed stadium mCRPC. Natomiast w scenariuszu nowym, zakładając ponowne objęcie refundacją przy jednoczesnym złagodzeniu wcześniejszych kryteriów włączenia dla leku Xofigo w programie B.56. prognozowany jest wzrost liczby leczonych do [REDAKTOWANE] w pierwszym oraz do [REDAKTOWANE] w drugim roku horyzontu czasowego analizy.

Należy podkreślić, że wnioskowane wskazanie przedstawione ekspertom w ankiecie (progresja po uprzednim zastosowaniu hormonoterapii apalutamidem, darolutamidem, enzalutamidem lub octanem abirateronu - lekarz może podjąć decyzję o włączeniu terapii dichlorkiem Ra-223 przed chemioterapią) może być rozumiane jako szersze od wskazania zgodnego z zaakceptowanym projektem programu lekowego (progresja po uprzednim zastosowaniu, z powodu przerzutowego raka gruczołu krokowego, hormonoterapii lekiem nowej generacji (nowe antyandrogeny lub octan abirateronu) i chemioterapii albo brakiem możliwości lub medycznego uzasadnienia do ich zastosowania), gdyż możliwość zastosowania Xofigo po NHA na etapie nmCRPC lub przed chemioterapią nie jest wskazana bezpośrednio w kryteriach zaakceptowanego programu, lecz wynika z odpowiedniej interpretacji zapisów dotyczących braku możliwości (w przypadku NHA) lub medycznego uzasadnienia (w przypadku CTH) do ich zastosowania. W związku z powyższym, oszacowania ekspertów dotyczące liczby leczonych Xofigo w scenariuszu nowym należy uznać za skrajnie konserwatywne (możliwie zawyżone). Brak dostępnych danych NFZ

dotyczących stosowania NHA nowej generacji w podziale na wskazania (mHSPC i nmCRPC) uniemożliwia jednak bardziej realistyczne prognozy w tym zakresie.

W analizie problemu decyzyjnego (*APD Xofigo 2024*) przeanalizowano szczegółowo wpływ rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku Xofigo, omawiając grupy pacjentów, którzy lek ten otrzymają oraz jakie dotychczas refundowane terapie zostaną u nich zastąpione. Na tej podstawie w analizie wpływu na budżet oszacowanie populacji docelowej dla tego leku przeprowadzono w rozbiciu na najważniejsze podgrupy chorych, różniące się zastępowanymi schematami postępowania. Takie podejście zwiększa precyzję oszacowań w analizie wpływu na budżet, ze względu na różnice w kosztach poszczególnych terapii.

Populacja docelowa w analizie została więc podzielona na następujące podgrupy:

- 1) chorzy otrzymujący Xofigo zgodnie z dotychczasowym (obowiązującym do 10.2023) zakresem wskazań refundacyjnych (po NHA na etapie mCRPC i CTH),
- 2) chorzy otrzymujący Xofigo zgodnie z nowymi (dodatkowymi względem dotychczasowego) wskazaniami: po NHA na etapie mCRPC, ale przed chemioterapią,
- 3) chorzy otrzymujący Xofigo zgodnie z nowymi (dodatkowymi względem dotychczasowego) wskazaniami: po NHA na etapie nmCRPC lub mHSPC, przed chemioterapią,
- 4) chorzy leczeni docetakselem w scenariuszu istniejącym,
- 5) chorzy leczeni kabazytakselem w scenariuszu istniejącym,
- 6) chorzy otrzymujący BSC w scenariuszu istniejącym.

Populacje zdefiniowane w punktach 4)-6) oznaczają chorych, którzy w scenariuszu nowym zostaną całkowicie zastąpione przez Xofigo. Ich wzajemne udziały zostały oszacowane na podstawie badania ankietowego (Rozdział 11.2). Pytanie postawione ekspertom klinicznym miało na celu oszacowanie zamiast jakich terapii podane zostanie Xofigo w zakresie rozszerzonych (względem wskazań obowiązujących do 10.2023) wskazań refundacyjnych. Eksperti kliniczni generalnie wskazali docetaksel i BSC oraz także kabazytaksel, a ich udziały dodatkowo różniły się w zależności od rodzaju wcześniejszego leczenia (+/- przeżyta chemioterapia). Jeden ekspert wskazał także sam dichlorek radu-223 oraz olaparyb co stanowiło oczywistą omyłkę. W tej sytuacji odpowiedzi eksperta skorygowano, usuwając niepoprawne odpowiedzi i przeliczając od nowa wartości odpowiadające właściwym komparatorom. Skorygowane odpowiedzi zostały uwzględnione w dalszych obliczeniach.

Tabela 10. Udziały schematów zastępowanych przez Xofigo w scenariuszu nowym.

	Wcześniejsze zastosowanie NHT (bez chemioterapii) (78%)	Wcześniejsze zastosowanie NHT i docetakselu (22%)	Wcześniejsze zastosowanie NHT +/-docetaksel
docetaksel	■	■	■
kabazytaksel	■	■	■
BSC	■	■	■
Razem	■	■	■

Ostatecznie na potrzeby dalszych obliczeń oszacowano ważone średnie odsetki poszczególnych zastępowanych terapii dla całej rozważanej subpopulacji (kolumna „Wcześniejsze zastosowanie NHT +/-docetaksel”). Odnaleziono jedno nowe badanie opisujące populację, leczoną NHA na etapie przed mCRPC (dokładnie mHSCPC), w który podano, że odsetek chorych otrzymujących następnie docetaksel wyniósł 22% (*Fizazi 2023*). Wartość ta została użyta jako wspomniana waga w obliczeniach średnich udziałów docetakselu kabazytakselu i BSC w populacji zastępowanej przez Xofigo.

Kolejnym etapem obliczeń było oszacowanie odsetka pacjentów, którzy w scenariuszu nowym otrzymaliby Xofigo przed chemioterapią (podgrupa 2) – zmiana sekwencji CTH → Xofigo na Xofigo → CTH). Na podstawie uzupełniających konsultacji po zakończeniu badania ankietowego ustalono, że w pierwszym roku funkcjonowania rozszerzonych wskazań dla Xofigo, powyższa zmiana może dotyczyć ok. ■. Pełny zakres wartości tego parametru znajduje się w poniższej tabeli.

Tabela 11. Odsetek leczonych Xofigo w ramach obecnych wskazań refundacyjnych, u których Xofigo zostanie przesunięte na wcześniejszą linię (przed CTH).

	Rok 1	Rok 2
	■	■

Uwzględniając wszystkie opisane powyżej elementy oszacowania populacji docelowej dla leku Xofigo, opracowano zestawienie liczebności poszczególnych podgrup pacjentów z mCRPC w kilku najbliższych latach kalendarzowych.

Tabela 12. Liczebność populacji docelowej dla leku Xofigo (scenariusz istniejący) – wariant podstawowy.

Podgrupa	Rok 1	Rok 2
Xofigo	0	0
Docetaksel	■	■

Podgrupa	Rok 1	Rok 2
Kabazytaksel	■	■
BSC	■	■
Razem	■	■

Z powyższej tabeli wynika, że w rozpatrywanej populacji w scenariuszu istniejącym lek Xofigo nie jest stosowany (brak refundacji od 11.2023), a technologiami opcjonalnymi są docetaksel, kabazytaksel lub BSC. Łączna liczebność tej populacji oszacowana przez ekspertów klinicznych w badaniu ankietowym wynosi w kolejnych latach [REDACTED]. Należy przy tym zaznaczyć, że produkt leczniczy Xofigo® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.56. dla nowych pacjentów (MZ 11/12/2023), przy czym możliwa jest kontynuacja terapii pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie przed datą wygaśnięcia refundacji (do 31 października 2023 r.). Zgodnie z informacją uzyskaną od Wnioskodawcy, aktualnie (stan na luty 2024 r.) terapię Ra-223 kontynuuje [REDACTED]. Biorąc pod uwagę, że maksymalny czas leczenia Ra-223 wynosi 6 miesięcy, a nowych pacjentów włączano najpóźniej do końca października 2023 r., liczba pacjentów leczonych Xofigo wyniesie 0 od kwietnia 2024 r. W związku z powyższym zasadnym było pominięcie Xofigo w horyzoncie analizy wpływu na budżet (07.2024-06.2026).

Zgodnie z oszacowaniami ekspertów, w scenariuszu nowym, wszyscy chorzy z analizowanej populacji otrzymują Xofigo, tj. [REDACTED]. Rozkład liczebności w poszczególnych podgrupach przedstawia kolejna tabela.

Tabela 13. Liczebność populacji docelowej dla leku Xofigo (scenariusz nowy) – wariant podstawowy.

Podgrupa	Rok 1	Rok 2
Xofigo, łącznie, w tym:	■	■
Xofigo (wcześniejsze wskazanie ref.: po NHA i CTH w mCRPC)	■	■
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA w mCRPC, przed CTH)	■	■
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA przed mCRPC)	■	■
Docetaksel	■	■
Kabazytaksel	■	■
BSC	■	■
Razem	■	■

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Zgodnie z założeniem przeprowadzonego oszacowania w analizowanej grupie chorych, chemioterapia i BSC zostaną całkowicie zastąpione przez Xofigo na odpowiednim etapie leczenia.

4.3 Liczba leczonych Xofigo – wariant minimalny i maksymalny

Oszacowanie liczby chorych otrzymujących Xofigo oprócz wariantu podstawowego wykonano w wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym). W tym celu wykorzystano fakt, iż w badaniu ankietowym wzięło udział aż 6 ekspertów klinicznych. Parametrem o dużej niepewności, a jednocześnie istotnym wpływem na wyniki analizy jest liczba chorych, którzy otrzymają terapię dichlorekiem radu-223 w scenariuszu nowym (po ponownym objęciu refundacją, z jednoczesnym rozszerzeniem wcześniejszych wskazań refundacyjnych). Z tego względu dla średnich liczebności dodatkowych pacjentów leczonych w wariantcie podstawowym obliczono przedziały ufności, których zakresy przyjęto w wariantach dodatkowych. Oszacowana zmienność wynikająca z odpowiedzi ekspertów w kolejnych latach analizy wyniosła

Tabela 14. Liczebność populacji docelowej dla leku Xofigo (scenariusz istniejący).

Podgrupa	Wariant: Minimalny		Wariant: Maksymalny	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Xofigo	■	■	■	■
Docetaksel	■	■	■	■
Kabazytaksel	■	■	■	■
BSC	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

W wariantcie minimalnym liczebność populacji docelowej dla Xofigo wynosi ■ chorych, natomiast w wariantcie maksymalnym, kolejno, ■ pacjentów z mCRPC, przy czym w scenariuszu istniejącym, w obu wariantach skrajnych liczba otrzymujących Xofigo wynosi 0 pacjentów.

Tabela 15. Liczebność populacji docelowej dla leku Xofigo (scenariusz nowy).

Podgrupa	Wariant: Minimalny		Wariant: Maksymalny	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Xofigo, łącznie, w tym:	■	■	■	■
Xofigo (obecne wskazanie: po NHA i CTH w mCRPC)	■	■	■	■
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA w mCRPC, przed CTH)	■	■	■	■
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA przed mCRPC)	■	■	■	■

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Podgrupa	Wariant: Minimalny		Maksymalny	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Docetaksel	■	■	■	■
Kabazytaksel	■	■	■	■
BSC	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

W scenariuszu nowym, w wariacie minimalnym liczebność populacji docelowej dla Xofigo nadal wynosi ■■■■■ chorych, a w wariacie maksymalnym, ■■■■■ pacjentów z mCRPC, jednakże wszyscy ci chorzy otrzymują Xofigo.

4.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z rozszerzonymi wskazaniami dla leku Xofigo, tj. w sytuacji, gdy może on zostać podany chorym z mCRPC po niepowodzeniu hormonoterapii nowej generacji (NHA) zastosowanej wcześniej, przed stadium mCRPC, ale także już na etapie choroby przerzutowej i odpornej na kastrację, także niezależnie czy zastosowano również chemioterapię (np. docetaksel), roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana powinna być tożsama z maksymalną populacją docelową oszacowaną w Rozdziale 0. (zweryfikowaną przez ekspertów w badaniu ankietowym), z jedyną zmianą dotyczącą braku konieczności określenia statusu mutacji genów BRCA1/2.

Tabela 16. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.

Kryterium włączenia	Rok 1	Rok 2
Pacjenci z mCRPC po leczeniu NHA, z brakiem przerzutów trzewnych, bez względu na status mutacji BRCA1/2, z co najmniej 6. objawowymi przerzutami do kości	1 615	1 796

Szacunkowa maksymalna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, wynosi 1,6 tys. w Roku 1 oraz 1,8 tys. pacjentów w drugim roku po objęciu refundacją produktu Xofigo.

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

Produkt leczniczy Xofigo® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.56. dla nowych pacjentów (MZ 11/12/2023), przy czym możliwa jest kontynuacja terapii pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie przed datą wygaśnięcia refundacji (do 31 października 2023 r.). Zgodnie z informacją uzyskaną od Wnioskodawcy, aktualnie (stan na luty 2024 r.) terapię Ra-223 kontynuuje [REDAKTOWANE]. Biorąc pod uwagę, że maksymalny czas leczenia Ra-223 wynosi 6 miesięcy, a nowych pacjentów włączano najpóźniej do końca października 2023 r., liczba pacjentów leczonych Xofigo wyniesie 0 od kwietnia 2024 r.

5 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem opornego na kastrację raka gruczołu krokowego.

W analizie wpływu na budżet wyróżniono następujące składowe bezpośrednich kosztów leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację:

- koszty opcjonalnych interwencji (dichlorek radu-223; docetaksel; kabazytaksel);
- koszty podania interwencji;
- koszty diagnostyki i monitorowania choroby przed i po progresji choroby;
- koszty leczenia działań niepożądanych 3.-4. stopnia;
- koszty jednej dalszej linii aktywnego leczenia (dichlorek radu-223; docetaksel; kabazytaksel).

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia. W analizie wykorzystano z następujących aktów prawnych:

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2024 r. (*MZ 11/12/2023*);
- Komunikat DGL z dnia 22-01-2024 dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2023 r. (*DGL 22/01/2024*)
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8547.html>
- Zarządzenie nr 7/2024/DGL z dnia 24-01-2024 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe (*NFZ 7/2024/DGL*);
- Zarządzenie Nr 10/2024/DGL z dnia 26-01-2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (*NFZ 10/2024/DGL*);
- Zarządzenie Nr 1/2022/DSOZ z dnia 03-01-2022 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (*NFZ 1/2022/DSOZ*);
- Zarządzenie nr 142/2023/DSOZ z dnia 02-10-2023 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (*NFZ 142/2023/DSOZ*);
- Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ z dnia 30-03-2023 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (*NFZ 57/2023/DSOZ*).

Średnie ceny punktów rozliczeniowych dla uwzględnionego rodzaju świadczeń opieki zdrowotnej wykorzystanych w niniejszym raporcie (leczenie szpitalne, programy lekowe, chemioterapia, ambulatoryjna opieka specjalistyczna) przyjęto zgodnie z propozycją AOTMiT zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia (*AOTMiT WT.543.7.2023*); zob. Tabela 17.

Tabela 17. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej w 2023 roku.

Rodzaj świadczeń w modelu	Średnia cena pkt w 2023
SZP – programy lekowe (świadczenia)	1,64 zł
SZP – chemioterapia (świadczenia)	1,64 zł
SZP – wartości hospitalizacji do grup JGP	1,72 zł
SZP – katalog radioterapii	1,45 zł

Rodzaj świadczeń w modelu	Średnia cena pkt w 2023
AOS – wizyty ambulatoryjne (np. W11, W12)	1,67 zł
AOS – ASDK – diagnostyka obrazowa	1,45 zł

Szczegółowe oszacowania poszczególnych kategorii kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

5.1 Koszty jednostkowe leków i świadczeń

5.1.1 Koszty porównywanych interwencji

Koszt jednostkowy wnioskowanej technologii (Ra-223) przyjęto zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3), tj. w wysokości [REDACTED] w wariantcie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla Xofigo (max. CHB za opakowaniem jednostkowe) i [REDACTED] w wariantcie bez uwzględnienia RSS (urzędowy limit finansowania).

Koszty jednostkowe docetakselu i kabazytakselu przyjęto na poziomie średniego kosztu rozliczenia substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii, w ostatnim miesiącu dostępnym w momencie przeprowadzenia analizy (listopad 2023 r.; DGL 22/01/2024).

Koszt miligrama prednizonu obliczono na podstawie kwoty refundacji produktu leczniczego Encorton, tabl., 5 mg, 100 szt., wyznaczającego podstawę limitu w grupie „82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison”.

Zestawienie kosztów jednostkowych porównywanych interwencji zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 18. Koszty jednostkowe substancji czynnych.

Substancja czynna	Jednostka	Koszt jednostkowy [zł]	Źródło
Dichlorek radu-223	1 fiołka	[REDACTED]	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami finansowania (zob. Rozdział 3)
Docetaksel	1 mg	0,7992 zł	DGL 22/01/2024
Kabazytaksel	1 mg	56,6363 zł	DGL 22/01/2024
Prednizon	1 mg	0,0595 zł	MZ 11/12/2023

W poniższej tabeli przedstawiono schematy dawkowania porównywanych interwencji – dichloru radu-223 i abirateronu w skojarzeniu z prednizonem, stosowanych w terapii pacjentów opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego po chemioterapii z udziałem docetakselu. Schemat dawkowania produktu

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

lecniczego Xofigo® jest zgodny z projektem programu lekowego oraz Charakterystyką Produktu Leczniczego (*ChPL Xofigo*).

Opakowanie jednostkowe produktu Xofigo® zawiera 6,0 MBq dichloru radu w dniu kalibracji. Objętość do podania pacjentowi oblicza się za pomocą masy ciała pacjenta (kg), poziomu dawkowania (55 kBq/kg mc.), stężenia radioaktywności produktu (1100 kBq/ml) w dniu kalibracji oraz współczynnika korekcyjnego liczby rozpadów (DK) w celu korekty dla rozpadu fizycznego radu-223 (*ChPL Xofigo*). Zgodnie z informacją przekazaną przez Zamawiającego, w przypadku realizacji wnioskowanego programu lekowego, fiolki produktu Xofigo® będą przygotowywane indywidualnie dla każdego pacjenta w oparciu o powyższe parametry i dostarczane świadczeniodawcy w postaci gotowej do podania. Tym samym u każdego pacjenta zostanie podana jednorazowo pełna fiolka o radioaktywności dostosowanej do masy ciała chorego. W związku z powyższym, jako jednostkę rozliczeniową leku w programie przyjęto pojedyncze opakowanie (fiolkę), a nie miarę objętości (ml) lub radioaktywności (kBq).

Schemat podawania chemioterapii i prednizonu określono w oparciu o aktualnie obowiązujący program leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (*MZ 11/12/2023; Załącznik B.56.*) oraz wytycznych *PTOK 2003*.

Tabela 19. Schematy dawkowania porównywanych interwencji.

Substancja czynna	Dawka jednorazowa	Częstotliwość stosowania
Dichlorek radu-223	1 fiolka	co 28 dni
Docetaksel	75 mg/m ²	co 21 dni
Kabazytaksel	25 mg/m ²	co 21 dni
Prednizon (stosowany w skojarzeniu z CTH)	10 mg	codziennie (w trakcie CTH)

W analizie podstawowej uwzględniono dawkowanie planowe leków (tj. intensywność dawki = 100%). Średnią powierzchnię ciała pacjentów na potrzeby kalkulacji zużycia CTH przyjęto na poziomie 2,01 m², zgodnie z BSA pacjentów w badaniu *TROPIC (NICE TA391)*.

W analizie pominięto koszty związane z BSC jako nieznaczące dla wyniku końcowego analizy.

5.1.2 Koszty podania leków

W poniższej tabeli przedstawiono koszty jednostkowych świadczeń związanych z podaniem lub przepięsaniem leków stosowanych w ramach aktywnego leczenia oraz w terapii objawowej opornego na kastrację raka gruczołu krokowego. Biorąc pod uwagę sposób oraz drogę podania poszczególnych leków,

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

jak również rodzaj dostępności leków (program lekowy, chemioterapia; wykaz apteczny) przyjęto następujące założenia:

- Każde podanie produktu leczniczego Xofigo jest rozliczane poprzez dedykowane świadczenie „przyjęcie pacjenta połączone z podaniem dichlorku radu Ra-223” (kod świadczenia 5.08.07.0000021) z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe” (zał. 1 do NFZ 7/2024/DGL)
- Podanie kabazytakselu wymaga każdorazowo hospitalizacji jednodniowej pacjenta i jest rozliczane w ramach świadczenia „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” (kod świadczenia 5.08.07.0000003) z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe” (zał. 1 do NFZ 7/2024/DGL)
- Podanie docetakselu wymaga każdorazowo hospitalizacji jednodniowej pacjenta i jest rozliczane w ramach świadczenia „hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków (kod świadczenia 5.08.05.0000175) z „Katalogu świadczeń podstawowych” (zał. 1e do NFZ 10/2024/DGL)
- Leki stosowane w ramach leczenia objawowego będą wydawane/podawane w ramach rutynowej wizyty ambulatoryjnej, rozliczanej z płatnikiem poprzez świadczenie specjalistyczne 1 typu (W11) z katalogu AOS (zał. 5a do NFZ 57/2023/DSOZ).

Koszty jednostkowe podania leków zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20. Koszty jednostkowe podania leków.

Kategoria kosztowa	Świadczenie	Koszt świadczenia [zł]	Źródło
Podanie dichlorku radu 223	„przyjęcie pacjenta połączone z podaniem dichlorku radu Ra-223” (kod świadczenia 5.08.07.0000021)	984,00 zł	zał. 1 do NFZ 7/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Podanie kabazytakselu	„hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” (kod świadczenia 5.08.07.0000003)	798,22 zł	zał. 1 do NFZ 7/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Podanie docetakselu	„hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków (kod świadczenia 5.08.05.0000175)	639,60 zł	zał. 1e do NFZ 10/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Porada ambulatoryjna w ramach BSC	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	73,48 zł	zał. 5a do NFZ 57/2023/DSOZ (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)

Średnie ceny punktów rozliczeniowych użyte do przeliczenia wartości punktowych na monetarne przedstawia Tabela 17.

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

5.1.3 Koszty diagnostyki i monitorowania chorego w trakcie leczenia

Ze względu na finansowanie leczenia dichlorkiem radu-22 i kabazytaksem w ramach programu lekowego, koszty diagnostyki w trakcie leczenia ww. lekami są rozliczane poprzez świadczenie „Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka gruczołu krokowego” (kod świadczenia 5.08.08.0000063) z „Katalogu ryczałów za diagnostykę w programach lekowych” (zał. 2 do NFZ 7/2024/DGL). Wycenę świadczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 21. Wycena diagnostyki w trakcie leczenia Ra-223 i kabazytaksem.

Kategoria kosztowa	Świadczenie	Koszt świadczenia [zł]	Źródło
Diagnostyka w trakcie leczenia Ra-223	Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka gruczołu krokowego	4 523,25 zł / rok	zał. 2 do NFZ 7/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Diagnostyka w trakcie leczenia kabazytaksem			

Zgodnie z aktualnymi zasadami rozliczania świadczeń diagnostyki w programach lekowych, ryczałt roczny jest rozliczany proporcjonalnie do ilości miesięcy leczenia pacjenta w programie w przypadku leków bez ograniczeń czasu stosowania (kabazytaksel)

Zgodnie z aktualnymi zasadami rozliczania świadczeń diagnostyki w programach lekowych przyjęto, że ryczałt za diagnostykę podczas leczenia Xofigo jest rozliczany jednokrotnie w wysokości rocznej wartości ryczałtu (4 523,25 zł), gdyż czas stosowania Ra-223 w programie wynosi maksymalnie 6 podań tj. nie może przekraczać okresu 1 roku. Z kolei, leczenie kabazytaksem w programie jest kontynuowane do progresji bez ograniczeń czasowych (może teoretycznie przekraczać okres 1 roku), w związku z czym założono, że ryczałt za diagnostykę w ramieniu CAB jest rozliczany proporcjonalnie do ilości miesięcy leczenia pacjenta tj. w każdym miesiącu pozostawania chorych na terapii kabazytaksem naliczany jest koszt równy $(4\ 523,25\ \text{zł} / 12 = 376,94\ \text{zł})$.

Podobnie, w każdym miesiącu leczenia docetaksem naliczano miesięczną wartość świadczenia „okresowa ocena skuteczności chemioterapii” (kod świadczenia 5.08.05.0000008) z „Katalogu świadczeń wspomagających” (zał. 1j do NFZ 10/2024/DGL).

Tabela 22. Wycena diagnostyki w trakcie leczenia docetaksem.

Kategoria kosztowa	Świadczenie	Koszt świadczenia [zł]	Źródło
Diagnostyka w trakcie leczenia docetaksem	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	443,46 zł / miesiąc	zał. 1j do NFZ 10/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Zgodnie z opisem programu B.56, badania diagnostyczne wykonuje się przy kwalifikacji do leczenia, przed podaniem każdej dawki leku w przypadku leczenia kabazytaksemem albo dichlorkiem radu Ra-223 oraz jednorazowo w okresie 4-8 tygodni od momentu podania ostatniej dawki dichlorku radu Ra-223. Zakładając, że wizyta związana ze zlecaniem badań diagnostycznych będzie rozliczana łącznie z podaniem leków w ramach oddzielnie uwzględnionego świadczenia (zob. Rozdział 5.1.2), do kosztów diagnostyki w ramieniu Ra-223 doliczono koszt dwóch wizyt ambulatoryjnych (podczas kwalifikacji do leczenia w programie i po ostatniej dawce leku), a w ramieniu kabazytakselu – jednej wizyty ambulatoryjnej (podczas kwalifikacji do leczenia w programie), rozliczanych w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” (kod świadczenia 5.08.07.0000004) z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe)” (zał. 1 do NFZ 7/2024/DGL).

5.1.4 Koszt leczenia działań niepożądanych

Zgodnie z założeniami modelu globalnego, w analizie uwzględniono najczęściej występujące działania niepożądane stopnia 3.-4. Koszty leczenia pojedynczego epizodu zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 23. Koszty leczenia jednego epizodu zdarzeń niepożądanych st. 3-4.

Zdarzenie niepożądane	Koszt [zł]	Świadczenie	Źródło
Neutropenia	10 463,77 zł	Średnia (ważona liczbą hospitalizacji) z grup JGP: S05, S06 i S07	Portal Statystyki JGP (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Gorączka neutropeniczna	10 463,77 zł	Średnia (ważona liczbą hospitalizacji) z grup JGP: S05, S06 i S07	Portal Statystyki JGP (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Zmęczenie	125,25 zł	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	zał. 5a do NFZ 57/2023/DSOZ (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Nudności	4 098,04 zł	Średnia (ważona liczbą hospitalizacji) z grup JGP: F36, F16E i F16F	Portal Statystyki JGP (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Wymioty	4 098,04 zł	Średnia (ważona liczbą hospitalizacji) z grup JGP: F36, F16E i F16F	Portal Statystyki JGP (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Anemia	10 463,77 zł	Portal Statystyki JGP (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)	Portal Statystyki JGP (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)

Zdarzenie niepożądane	Koszt [zł]	Świadczenie	Źródło
Małopłytkowość	10 463,77 zł	Portal Statystyki JGP (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)	Portal Statystyki JGP (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Ból kości	125,25 zł	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	zał. 5a do NFZ 57/2023/DSOZ (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Biegunka	4 098,04 zł	Średnia (ważona liczbą hospitalizacji) z grup JGP: F36, F16E i F16F	Portal Statystyki JGP (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)

W analizie pominięto również koszty leczenia zdarzeń kosztnych (SRE), gdyż w przeciwieństwie do analizy ekonomicznej, w krótkim horyzoncie czasowym analizy wpływu na budżet nie mają one istotnego wpływu na wynik końcowy.

5.1.5 Koszt dalszych linii aktywnego leczenia po progresji

Schematy dawkowania Ra-223, docetakselu i kabazytakselu (CTH w skojarzeniu z prednizonem) są analogiczne jak omówione w Rozdziale 5.1.1. Średni czas dalszej CTH przyjęto zgodnie z medianą czasu trwania leczenia docetakselem u pacjentów z progresją na Ra-223 w badaniu *ALSYMPCA* (5 mies., tj. 7,25 cykli 21-dniowych; *Sartor 2016*). Na podstawie danych z portalu Statystyki NFZ obliczono, że od momentu wprowadzenia produktu Xofigo do programu B.56 (listopad 2017) do końca 2022 r., leczeniem Ra-223 objętych zostało 894 unikalnych pacjentów, a łączny czas pozostawania na leczeniu wynosił 3 569 miesięcy, tj. średnio przez 4 miesiące. Na tej podstawie w analizie przyjęto, że w ramach uprzednio refundowanego wskazania (po NHA i CTH na etapie mCRPC), średnia liczba podań Ra-223 wynosi 4.

Założenia dotyczące zużycia leków w ramach dalszych linii podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 24. Schematy dawkowania i czas dalszych linii leczenia.

Dalsza linia leczenia	Schemat dawkowania	Średni czas leczenia
Ra-223 *	1 fiolka przez max. 6 cykli	4 cykle (28-dn.)
Docetaksel	75 mg/m ² co 21 dni, do progresji choroby	7,25 cykli (21-dn.)
Kabazytaksel	25 mg/m ² co 21 dni, do progresji choroby	7,25 cykli (21-dn.)

* dotychczasowe wskazanie refundacyjne Xofigo, tj. po NHA i CTH stosowanymi w mCRPC (w ww. schemacie koszty Xofigo w modelu naliczono jako koszt dalszej linii leczenia)

W analizie kosztów dalszego leczenia uwzględniono koszty substancji czynnych, koszty podania leków oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia, zgodnie z założeniami przedstawionymi poprzednich

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

rozdziałach. W analizie wpływu na budżet uwzględniono tylko jedną linię dalszego leczenia, gdyż w populacji docelowej średnia długość linii leczenia wynosi ok. pół roku, a mediana czasu przeżycia nieco ponad 1 rok (AE Xofigo 2024). Dlatego też dla uproszczenia przyjęto, że całość uwzględnionego leczenia zamyka się w przedziale 12 miesięcy.

5.1.6 Koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne

Poniżej zestawiono koszty związane z leczeniem schematami wyróżnionymi w analizie wpływu na budżet i przyporządkowanymi podgrupom chorych, zdefiniowanym w Rozdziale 4.2. Koszty obejmujące Xofigo pokazano w wariantach z i bez RSS.

Tabela 25. Koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne.

Kategoria kosztu	Wartość kosztu
Dotychczasowe (do 10.2023) wskazania refundacyjne: docetaksel (po NHA w mCRPC) → Xofigo	
<u>Koszt interwencji, w tym:</u>	<u>13 965,76 zł</u>
Substancja czynna	1 263,25 zł
Podanie leku	6 076,20 zł
Diagnostyka i monitorowanie	2 906,59 zł
Zdarzenia niepożądane	3 719,71 zł
<u>Koszt dalszej linii leczenia (Xofigo)</u>	██████████
<u>Koszt całkowity</u>	██████████
Rozszerzenie wskazań: Xofigo po NHA w mCRPC, przed CTH → docetaksel	
<u>Koszt interwencji, w tym:</u>	██████████
Substancja czynna	██████████
Podanie leku	5 018,40 zł
Diagnostyka i monitorowanie	4 878,02 zł
Zdarzenia niepożądane	2 461,45 zł
<u>Koszt dalszej linii leczenia</u>	<u>7 816,14 zł</u>
<u>Koszt całkowity</u>	██████████
Rozszerzenie wskazań: Xofigo po NHA przed mCRPC → docetaksel/kabazytaksel	
<u>Koszt interwencji, w tym:</u>	██████████

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Kategoria kosztu	Wartość kosztu
Substancja czynna	[REDACTED]
Podanie leku	5 018,40 zł
Diagnostyka i monitorowanie	4 878,02 zł
Zdarzenia niepożądane	2 461,45 zł
<u>Koszt dalszej linii leczenia</u>	<u>12 380,28 zł</u>
<u>Koszt całkowity</u>	[REDACTED]
Kabzytaksel → BSC	
<u>Koszt interwencji, w tym:</u>	<u>31 020,56 zł</u>
Substancja czynna	17 150,83 zł
Podanie leku	4 789,32 zł
Diagnostyka i monitorowanie	1 737,76 zł
Zdarzenia niepożądane	7 342,64 zł
<u>Koszt dalszej linii leczenia</u>	<u>0,00 zł</u>
<u>Koszt całkowity</u>	<u>31 020,56 zł</u>
Docetaksel → Kabzytaksel	
<u>Koszt interwencji, w tym:</u>	<u>15 190,61 zł</u>
Substancja czynna	1 144,51 zł
Podanie leku	8 678,06 zł
Diagnostyka i monitorowanie	2 906,59 zł
Zdarzenia niepożądane	2 461,45 zł
<u>Koszt dalszej linii leczenia</u>	<u>28 562,20 zł</u>
<u>Koszt całkowity</u>	<u>43 752,82 zł</u>

6 Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet

Tabelaryczne zestawienie parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego, zamieszczono poniżej. Wartości parametrów epidemiologicznych różniących się pomiędzy wariantami: podstawowym, minimalnym i maksymalnym przedstawiono oddzielnie dla poszczególnych wariantów.

Tabela 26. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
Parametry dotyczące oszacowania populacji docelowej oraz liczby leczonych Xofigo®		
Maksymalna liczebność populacji docelowej dla Xofigo (sc. nowy)	[REDACTED]	Oszacowanie epidemiologiczne zweryfikowane przez ekspertów w badaniu ankietowym
Udziały technologii zastępowanych przez Xofigo w sc. nowym	[REDACTED]	W oparciu o badanie ankietowe oraz dane literaturowe (<i>Fizazi 2023</i>)
Odsetek chorych ze zmianą sekwencji docetaksel → Xofigo na Xofigo → docetaksel	[REDACTED]	Założenia własne w oparciu o wyniki badania ankietowego
Liczba leczonych Xofigo	Sc. istniejący: 0 (Rok 1), 0 (Rok 2) Sc. nowy: [REDACTED]	Prognoza na podstawie badania ankietowego (scenariusz nowy) i aktualnego statusu ref. (sc. istniejący)
Parametry kosztowe i zużytych zasobów		
	Ra-223 (Xofigo®)	[REDACTED] Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
Ceny jednostkowe interwencji	Docetaksel	0,7992 zł <i>DGL 22/01/2024</i>
	Kabazytaksel	56,6363 zł <i>DGL 22/01/2024</i>
	Prednizon	0,0595 zł <i>MZ 11/12/2023</i>
Schematy dawkowania	Ra-223	1 fiolka co 28 dni <i>MZ 11/12/2023 (Załącznik B.56.); ChPL Xofigo, badanie ALSYMPCA</i>
	DOC + prednizon	Docetaksel: 75 mg/m ² , co 21 dni Prednizon: 10 mg/d <i>PTOK 2023</i>
	CAB + prednizon	Kabazytaksel: 25 mg/m ² , co 21 dni Prednizon: 10 mg/d <i>MZ 11/12/2023 (Załącznik B.56.); PTOk 2023</i>
Czas trwania leczenia	Ra-223	5,1 podań (nowe wskazania ref.) 4,0 podań (dotychczasowe wskazania ref.) <i>Badanie ALSYMPCA</i> <i>Statystyki NFZ</i>
	DOC + prednizon	9,5 (cykli 21-dn.) <i>Tannock 2004</i>
	CAB + prednizon	6,0 (cykli 21-dn.) <i>De Bono 2010</i>
Koszt podania leków	Ra-223	984,00 zł / podanie zał. 1 do NFZ 7/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
	DOC + prednizon	639,60 zł / podanie zał. 1e do NFZ 10/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
	CAB + prednizon	798,22 zł / podanie zał. 1 do NFZ 7/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Koszt diagnostyki w okresie leczenia	Ra-223	4 523,25 z (za cały kurs leczenia) zał. 2 do NFZ 7/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
DOC + prednizon	443,46 zł (za każdy miesiąc leczenia)	zał. 1j do NFZ 10/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
CAB + prednizon	376,94 zł (za każdy miesiąc leczenia)	zał. 2 do NFZ 7/2024/DGL (wartość punktowa); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (AEs) 3.-4. stopnia	Zmienna tabelaryczna, zob. Tabela 23	Portal Statystyki JGP, zał. 5a do NFZ 57/2023/DSOZ (wartość punktowa); (wartość punktowa jednostek hospitalizacji w 2022 r.); AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Prawdopodobieństwo występowania zdarzeń niepożądanych (AEs) 3.-4. stopnia	Zmienna tabelaryczna, zob. AE Xofigo 2024	ALSYMPCA (Ra-223; BSC), porównanie pośrednie (CTH)
Parametry ogólne		
Perspektywa	płatnika publicznego (PPP)	MZ 24/10/2023
Horyzont czasowy	Pierwsze trzy lata zakładanego horyzontu czasowego (07.2024-06.2026 r.)	MZ 24/10/2023

Szczegółowe omówienie parametrów i założeń modelu przedstawiono w poprzednich rozdziałach.

7 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach populacyjnych: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji dichlorku radu-223 w ramach programu lekowego (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xofigo®;

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia zaawansowanego raka gruczołu krokowego z udziałem dichlorku radu-223 (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xofigo®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xofigo®.

Wyniki przedstawiono kolejno w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym dla populacji całkowitej, obejmującej pacjentów zarówno stosujących Xofigo zgodnie z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi, jak i pacjentów nowych, który lek otrzymają w związku z poszerzeniem jego wskazań.

7.1 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, wykonano dla roku 2024, w oparciu o założenia scenariusza istniejącego.

Tabela 27. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.

Wydatki płatnika publicznego	Wydatki w 2024 r.
Łącznie, w tym	6 613 538 zł
Refundacja Xofigo	0 zł

Prognozowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w 2024 roku w populacji docelowej wynoszą 6,6 mln zł, z czego wydatki na Xofigo wynoszą 0 zł (brak refundacji ze środków publicznych).

7.2 Analiza wpływu na budżet – wariant podstawowy

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariantcie minimalnym, w którym uwzględniono zmniejszony przyrost populacji leczonej Xofigo w scenariuszu nowym, tj. o 74 i 92 chorych, odpowiednio, w Roku 1 i Roku 2 analizy wpływu na budżet.

7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

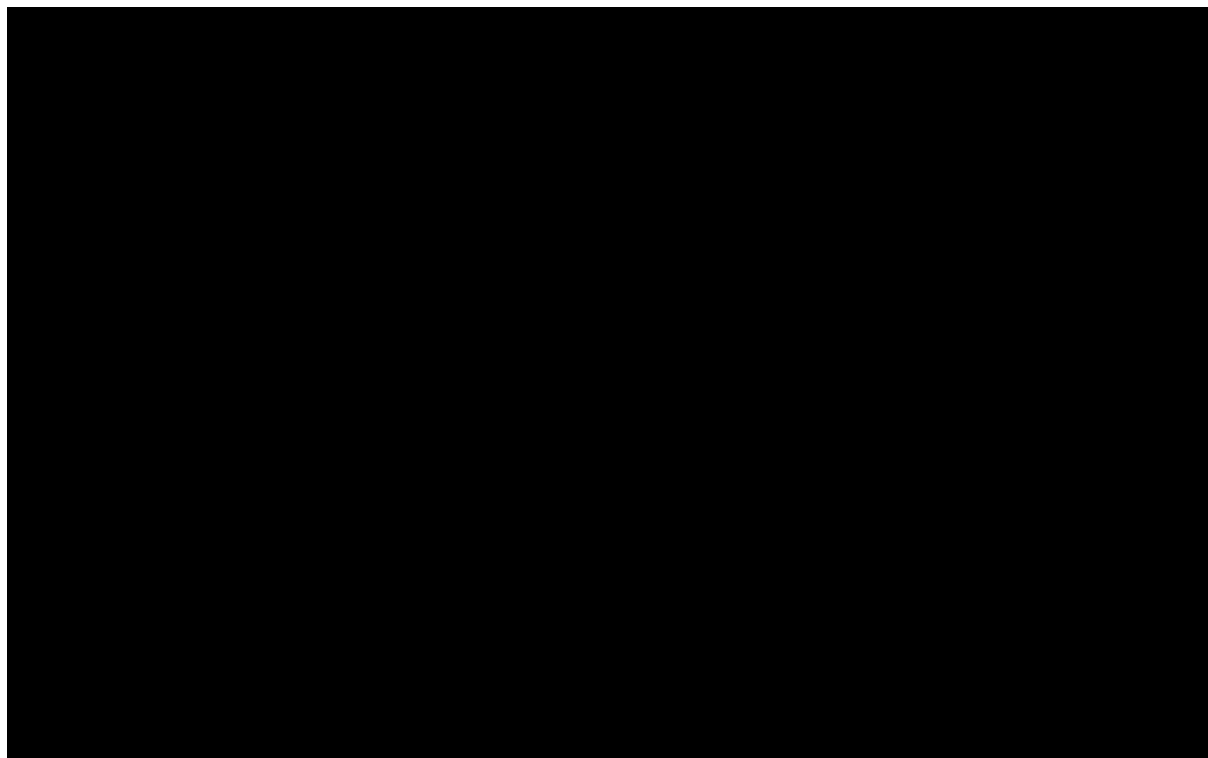
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2
Całkowity wpływ na budżet		
Scenariusz istniejący	6 613 538 zł	6 851 292 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	██████████	██████████
Wartość refundacji Xofigo		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	██████████	██████████

Uwzględniając instrument dzielenia ryzyka dla leku Xofigo, w wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji chorych na raka gruczołu krokowego wynoszą 6,6-6,9 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu nowym.

W przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu zakresu refundacji produktu Xofigo® w ramach programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w ciągu dwóch lat przyjętego horyzontu czasowego. Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych subpopulacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 29. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
Rok 1			
Xofigo, łącznie, w tym:	██████████	██	██████████
Xofigo (wcześniej ref. wsk.: po NHA i CTH w mCRPC)	██████████	██	██████████
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA w mCRPC, przed CTH)	██████████	██	██████████
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA przed mCRPC)	██████████	██	██████████
Docetaksel	0 zł	2 495 753 zł	-2 495 753 zł
Kabazytaksel	0 zł	4 117 785 zł	-4 117 785 zł
BSC *	0 zł	0 zł	0 zł
Razem	██████████	██████████	██████████
Rok 2			
Xofigo, łącznie, w tym:	██████████	██	██████████
Xofigo (wcześniej ref. wsk.: po NHA i CTH w mCRPC)	██████████	██	██████████

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA w mCRPC, przed CTH)	██████████	██	██████████
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA przed mCRPC)	██████████	██	██████████
Docetaksel	0 zł	2 730 255 zł	-2 730 255 zł
Kabazytaksel	0 zł	4 121 038 zł	-4 121 038 zł
BSC *	0 zł	0 zł	0 zł
Razem	██████████	██████████	██████████

* koszt 0 zł w tej kategorii wynika z faktu, iż w scenariuszu istniejącym nie uwzględniono kosztu BSC, a w scenariuszu nowym wszyscy ci chorzy otrzymują Xofigo zamiast BSC.

Szczegółową strukturę wydatków płatnika dodatkowo wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30. Struktura wydatków płatnika wg kategorii kosztów – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
Rok 1			
Xofigo, w tym:			
Koszt substancji czynnych	██████████	██	██████████
Koszt podania leków	3 007 251 zł	0 zł	3 007 251 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	2 045 717 zł	0 zł	2 045 717 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	851 160 zł	0 zł	851 160 zł
Docetaksel			
Koszt substancji czynnych	██	██████████	██████████
Koszt podania leków	0 zł	437 142 zł	-437 142 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	0 zł	137 336 zł	-137 336 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	0 zł	646 258 zł	-646 258 zł
Kabazytaksel			
Koszt substancji czynnych	██	██████████	██████████
Koszt podania leków	0 zł	1 378 944 zł	-1 378 944 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	0 zł	451 287 zł	-451 287 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	0 zł	231 841 zł	-231 841 zł
BSC *	0 zł	0 zł	0 zł
Razem			
Koszt substancji czynnych	██████████	██████████	██████████
Koszt podania leków	3 007 251 zł	1 816 085 zł	1 191 165 zł

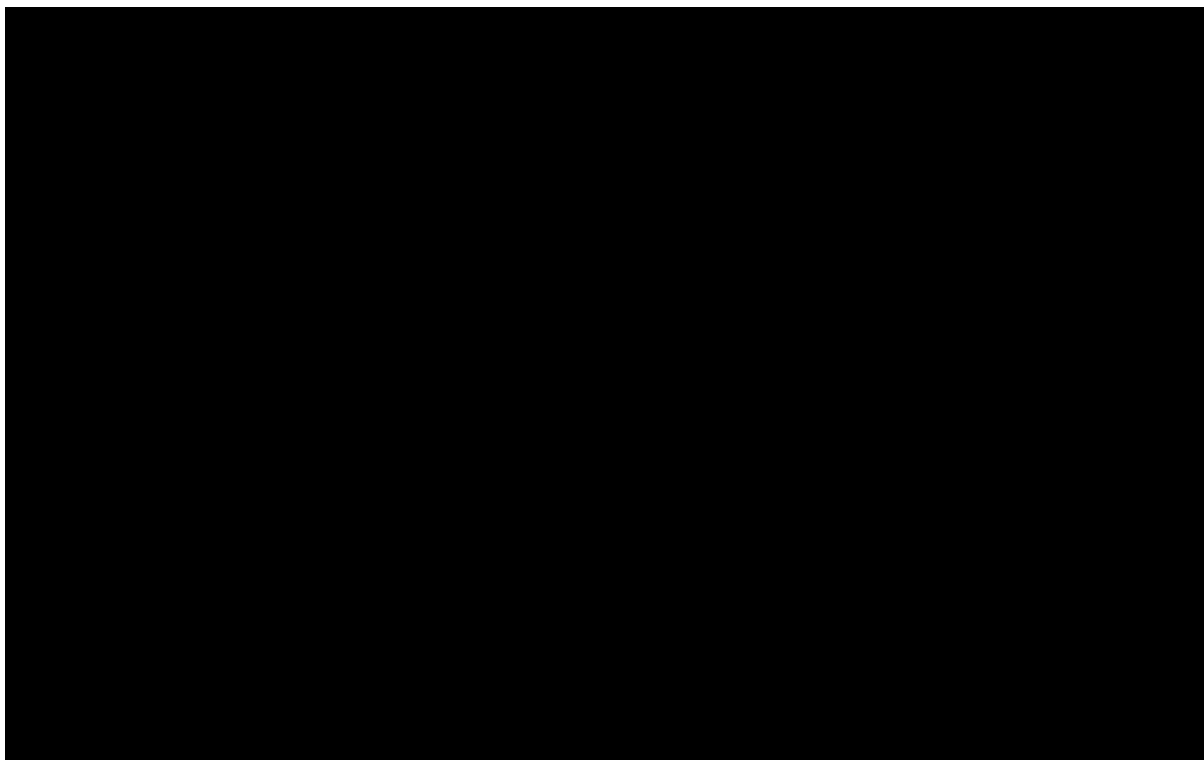
Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
Koszt diagnostyki i monitorowania	2 045 717 zł	588 623 zł	1 457 094 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	851 160 zł	878 099 zł	-26 939 zł
Rok 2			
Xofigo, w tym:			
Koszt substancji czynnych	■	■	■
Koszt podania leków	3 215 645 zł	0 zł	3 215 645 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	2 173 377 zł	0 zł	2 173 377 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	879 699 zł	0 zł	879 699 zł
Docetaksel			
Koszt substancji czynnych	■	■	■
Koszt podania leków	0 zł	481 711 zł	-481 711 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	0 zł	151 338 zł	-151 338 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	0 zł	712 148 zł	-712 148 zł
Kabazytaksel			
Koszt substancji czynnych	■	■	■
Koszt podania leków	0 zł	1 436 876 zł	-1 436 876 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	0 zł	470 246 zł	-470 246 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	0 zł	241 582 zł	-241 582 zł
BSC *	0 zł	0 zł	0 zł
Razem			
Koszt substancji czynnych	■	■	■
Koszt podania leków	3 215 645 zł	1 918 588 zł	1 297 057 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	2 173 377 zł	621 584 zł	1 551 793 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	879 699 zł	953 730 zł	-74 031 zł

Poniżej na wykresie podsumowano przewidywane liczby opakowań i związane z nimi wydatki lekowe ponoszone na finansowanie leku Xofigo.

Wykres 3. Zużycie i koszty Xofigo – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.



Dodatkowe wydatki ponoszone na refundację produktu leczniczego Xofigo wynoszą [REDAKTOWANE]. Liczba zrefundowanych opakowań leku Xofigo w scenariuszu istniejącym wyniesie 0, natomiast w scenariuszu nowym będzie to [REDAKTOWANE] opakowań.

7.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.

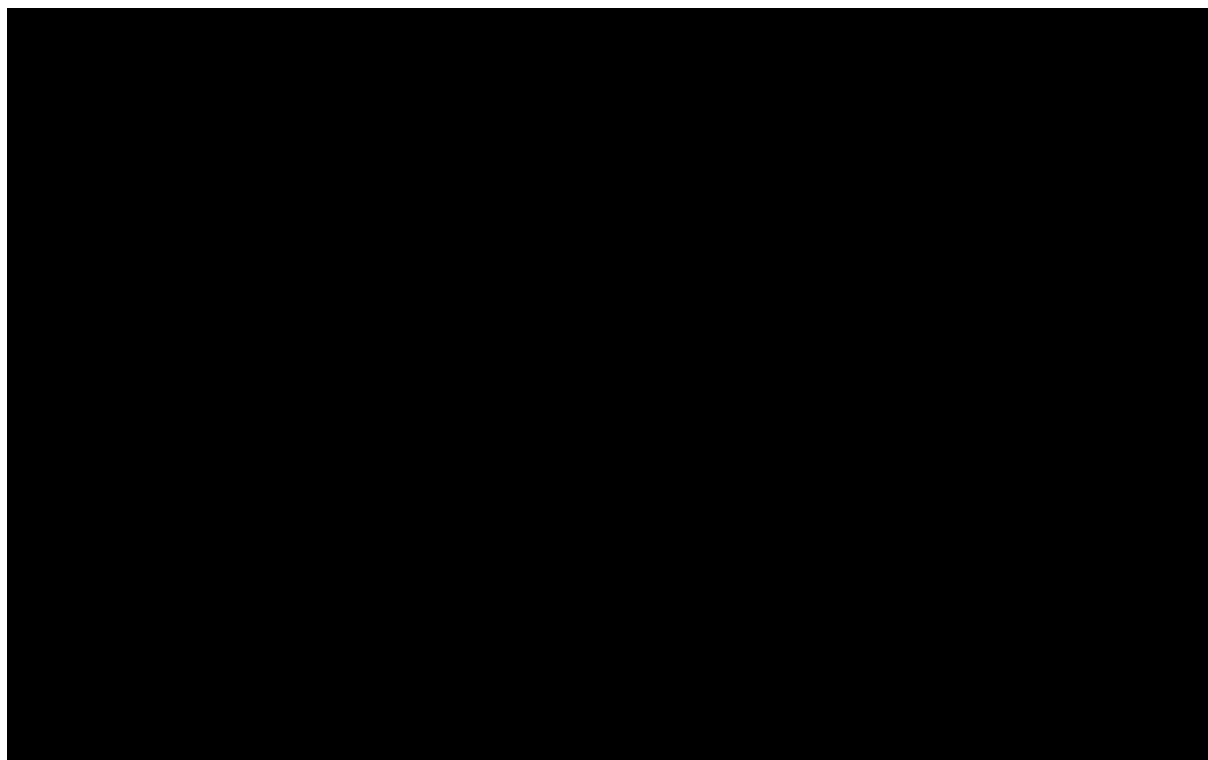
Schemat	Rok 1	Rok 2
Całkowity wpływ na budżet		
Scenariusz istniejący	6 613 538 zł	6 851 292 zł
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wartość refundacji Xofigo		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Schemat	Rok 1	Rok 2
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	██████████	██████████

Nie uwzględniając instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Xofigo, w wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji chorych na raka gruczołu krokowego wynoszą 6,6-6,9 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym oraz ██████████ rocznie w scenariuszu nowym.

W przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu zakresu refundacji produktu Xofigo® w ramach programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w ciągu dwóch lat przyjętego horyzontu czasowego. Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych subpopulacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Tabela 32. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
Rok 1			
Xofigo, łącznie, w tym:			
Xofigo (wcześniej ref. wsk.: po NHA i CTH w mCRPC)			
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA w mCRPC, przed CTH)			
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA przed mCRPC)			
Docetaksel	0 zł	2 495 753 zł	-2 495 753 zł
Kabazytaksel	0 zł	4 117 785 zł	-4 117 785 zł
BSC *	0 zł	0 zł	0 zł
Razem			
Rok 2			
Xofigo, łącznie, w tym:			
Xofigo (wcześniej ref. wsk.: po NHA i CTH w mCRPC)			
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA w mCRPC, przed CTH)			
Xofigo (nowe wskazanie: po NHA przed mCRPC)			
Docetaksel	0 zł	2 730 255 zł	-2 730 255 zł
Kabazytaksel	0 zł	4 121 038 zł	-4 121 038 zł
BSC *	0 zł	0 zł	0 zł
Razem			

* koszt 0 zł w tej kategorii wynika z faktu, iż w scenariuszu istniejącym nie uwzględniono kosztu BSC, a w scenariuszu nowym wszyscy ci chorzy otrzymują Xofigo zamiast BSC.

Szczegółową strukturę wydatków płatnika dodatkowo wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 33. Struktura wydatków płatnika wg kategorii kosztów – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
Rok 1			
Xofigo, w tym:			
Koszt substancji czynnych			
Koszt podania leków	3 007 251 zł	0 zł	3 007 251 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	2 045 717 zł	0 zł	2 045 717 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	851 160 zł	0 zł	851 160 zł
Docetaksel			

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
Koszt substancji czynnych	0 zł	1 509 519 zł	-1 509 519 zł
Koszt podania leków	0 zł	437 142 zł	-437 142 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	0 zł	137 336 zł	-137 336 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	0 zł	646 258 zł	-646 258 zł
Kabazytaksel			
Koszt substancji czynnych	0 zł	2 058 966 zł	-2 058 966 zł
Koszt podania leków	0 zł	1 378 944 zł	-1 378 944 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	0 zł	451 287 zł	-451 287 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	0 zł	231 841 zł	-231 841 zł
BSC *	0 zł	0 zł	0 zł
Razem			
Koszt substancji czynnych			
Koszt podania leków	3 007 251 zł	1 816 085 zł	1 191 165 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	2 045 717 zł	588 623 zł	1 457 094 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	851 160 zł	878 099 zł	-26 939 zł
Rok 2			
Xofigo, w tym:			
Koszt substancji czynnych			
Koszt podania leków	3 215 645 zł	0 zł	3 215 645 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	2 173 377 zł	0 zł	2 173 377 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	879 699 zł	0 zł	879 699 zł
Docetaksel			
Koszt substancji czynnych	0 zł	1 663 425 zł	-1 663 425 zł
Koszt podania leków	0 zł	481 711 zł	-481 711 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	0 zł	151 338 zł	-151 338 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	0 zł	712 148 zł	-712 148 zł
Kabazytaksel			
Koszt substancji czynnych	0 zł	2 145 468 zł	-2 145 468 zł
Koszt podania leków	0 zł	1 436 876 zł	-1 436 876 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	0 zł	470 246 zł	-470 246 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	0 zł	241 582 zł	-241 582 zł
BSC *	0 zł	0 zł	0 zł
Razem			
Koszt substancji czynnych			

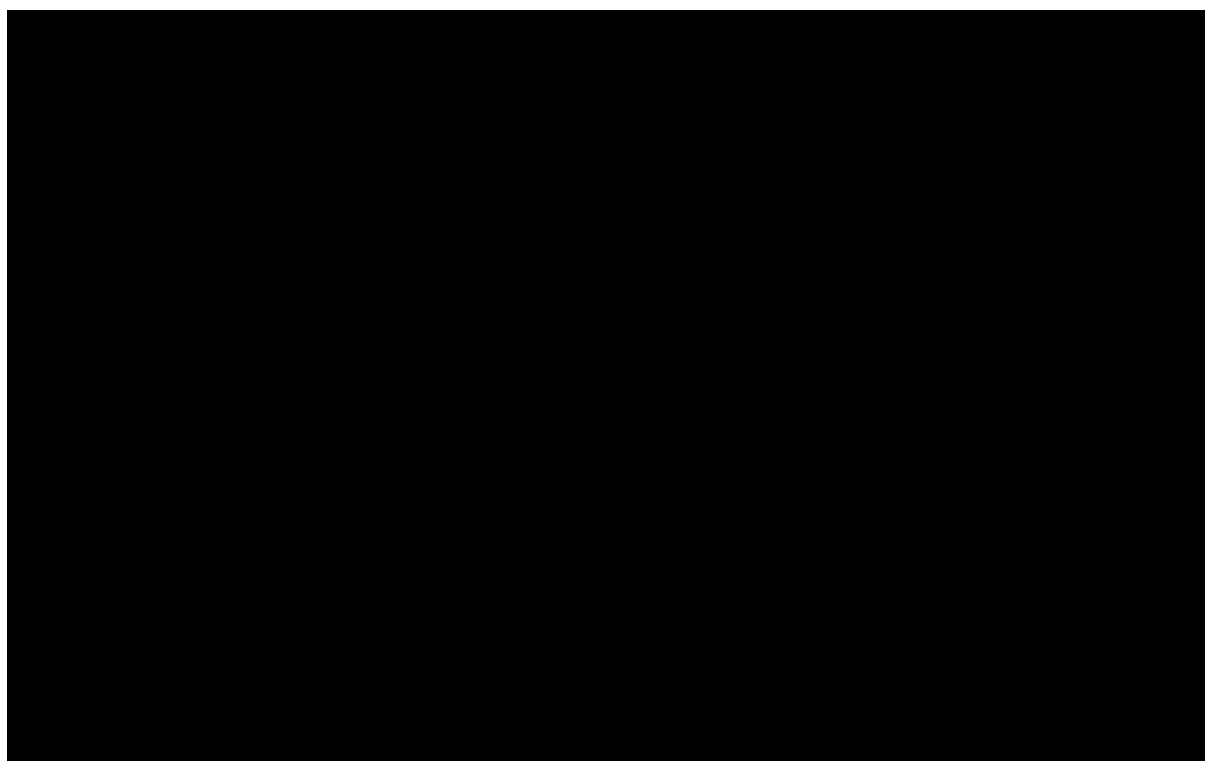
Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
Koszt podania leków	3 215 645 zł	1 918 588 zł	1 297 057 zł
Koszt diagnostyki i monitorowania	2 173 377 zł	621 584 zł	1 551 793 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	879 699 zł	953 730 zł	-74 031 zł

Poniżej na wykresie podsumowano przewidywane liczby opakowań i związane z nimi wydatki lekowe ponoszone na finansowanie leku Xofigo.

Wykres 5. Zużycie i koszty Xofigo – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.



Dodatkowe wydatki ponoszone na refundację produktu leczniczego Xofigo wynoszą [REDACTED].

7.3 Analiza wpływu na budżet – wariant minimalny

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariantcie minimalnym, w którym uwzględniono zmniejszony przyrost populacji leczonej Xofigo w scenariuszu nowym, tj. o 39 i 51 pacjentów, odpowiednio, w Roku 1 i Roku 2 analizy wpływu na budżet.

7.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2
Całkowity wpływ na budżet		
Scenariusz istniejący	5 892 341 zł	6 005 744 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	██████████	██████████
Wartość refundacji Xofigo		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu zakresu refundacji produktu Xofigo® w ramach programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w ciągu dwóch lat przyjętego horyzontu czasowego.

Dodatkowe wydatki ponoszone na refundację produktu leczniczego Xofigo wynoszą ██████████. Liczba zrefundowanych opakowań leku Xofigo w scenariuszu istniejącym wyniesie 0, natomiast w scenariuszu nowym będzie to ██████████ opakowań.

7.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2
Całkowity wpływ na budżet		
Scenariusz istniejący	5 892 341 zł	6 005 744 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	██████████	██████████

Schemat	Rok 1	Rok 2
Wartość refundacji Xofigo		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu zakresu refundacji produktu Xofigo® w ramach programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno ██████████ w ciągu dwóch lat przyjętego horyzontu czasowego.

Dodatkowe wydatki ponoszone na refundację produktu leczniczego Xofigo wynoszą ██████████

7.4 Analiza wpływu na budżet – wariant maksymalny

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariantcie maksymalnym, w którym uwzględniono zmniejszony przyrost populacji leczonej Xofigo w scenariuszu nowym, tj. o 109 i 133 pacjentów, odpowiednio, w Roku 1 i Roku 2 analizy wpływu na budżet.

7.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2
Całkowity wpływ na budżet		
Scenariusz istniejący	7 334 735 zł	7 696 840 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	██████████	██████████
Wartość refundacji Xofigo		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu zakresu refundacji produktu Xofigo® w ramach programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED] w ciągu dwóch lat przyjętego horyzontu czasowego.

Dodatkowe wydatki ponoszone na refundację produktu leczniczego Xofigo wynoszą [REDACTED]. Liczba zrefundowanych opakowań leku Xofigo w scenariuszu istniejącym wyniesie 0, natomiast w scenariuszu nowym będzie to [REDACTED].

7.4.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2
Całkowity wpływ na budżet		
Scenariusz istniejący	7 334 735 zł	7 696 840 zł
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wartość refundacji Xofigo		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica (scenariusz nowy – istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu zakresu refundacji produktu Xofigo® w ramach programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED] w ciągu dwóch lat przyjętego horyzontu czasowego.

Dodatkowe wydatki ponoszone na refundację produktu leczniczego Xofigo wynoszą [REDACTED].

7.5 Analiza wrażliwości

7.5.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariacie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Xofigo.

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Tabela 38. Wyniki analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.

Wariant analizy	Rok 1		Rok 2	
Wydatki inkrementalne [zł] i zmiana [%]				
Podstawowy	████████	-	████████	-
AW 1. Cena Xofigo-5%	████████	-5,1%	████████	-5,1%
AW 2. Cena Xofigo +5%	████████	+5,1%	████████	+5,1%
AW 3. Minimalny koszt jednostkowy leków refundowanych	████████	+5,7%	████████	+5,3%
AW 4. Maksymalny koszt jednostkowy leków refundowanych	████████	-5,7%	████████	-5,3%
AW 5. Uwzględnienie RDI dla docetakselu i kabazytakselu	████████	+2,3%	████████	+2,2%
AW 6. Średnia BSA chorych-10%	████████	+2,9%	████████	+2,7%
AW 7. Średnia BSA chorych +10%	████████	-2,9%	████████	-2,7%
AW 8. Wycena punktu rozliczeniowego dla świadczeń szpitalnych +10%	████████	+2,6%	████████	+2,4%
AW 9. Czas trwania kolejnej linii leczenia-20%	████████	+2,6%	████████	+1,4%
AW 10. Czas trwania kolejnej linii leczenia +20%	████████	-2,6%	████████	-1,4%
AW 11. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych-20%	████████	-0,1%	████████	+0,1%
AW 12. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych +20%	████████	+0,1%	████████	-0,1%
AW 13. Liczba cykli Xofigo we wszystkich populacjach: 4	████████	-13,5%	████████	-17,6%
AW 14. Liczba cykli Xofigo we wszystkich populacjach: 6	████████	+11,1%	████████	+14,4%
AW 15. Odsetek pacjentów po CTH spośród leczonych NHA pre-mCRPC: 50%	████████	+3,4%	████████	+3,8%
Wydatki inkrementalne na Xofigo [zł] i zmiana [%]				
Podstawowy	████████	-	████████	-
AW 1. Cena Xofigo-5%	████████	-5,0%	████████	-5,0%
AW 2. Cena Xofigo +5%	████████	+5,0%	████████	+5,0%
AW 3. Minimalny koszt jednostkowy leków refundowanych	████████	0,0%	████████	0,0%
AW 4. Maksymalny koszt jednostkowy leków refundowanych	████████	0,0%	████████	0,0%
AW 5. Uwzględnienie RDI dla docetakselu i kabazytakselu	████████	0,0%	████████	0,0%
AW 6. Średnia BSA chorych-10%	████████	0,0%	████████	0,0%
AW 7. Średnia BSA chorych +10%	████████	0,0%	████████	0,0%
AW 8. Wycena punktu rozliczeniowego dla świadczeń szpitalnych +10%	████████	0,0%	████████	0,0%
AW 9. Czas trwania kolejnej linii leczenia-20%	████████	0,0%	████████	0,0%
AW 10. Czas trwania kolejnej linii leczenia +20%	████████	0,0%	████████	0,0%
AW 11. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych-20%	████████	0,0%	████████	0,0%
AW 12. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych +20%	████████	0,0%	████████	0,0%

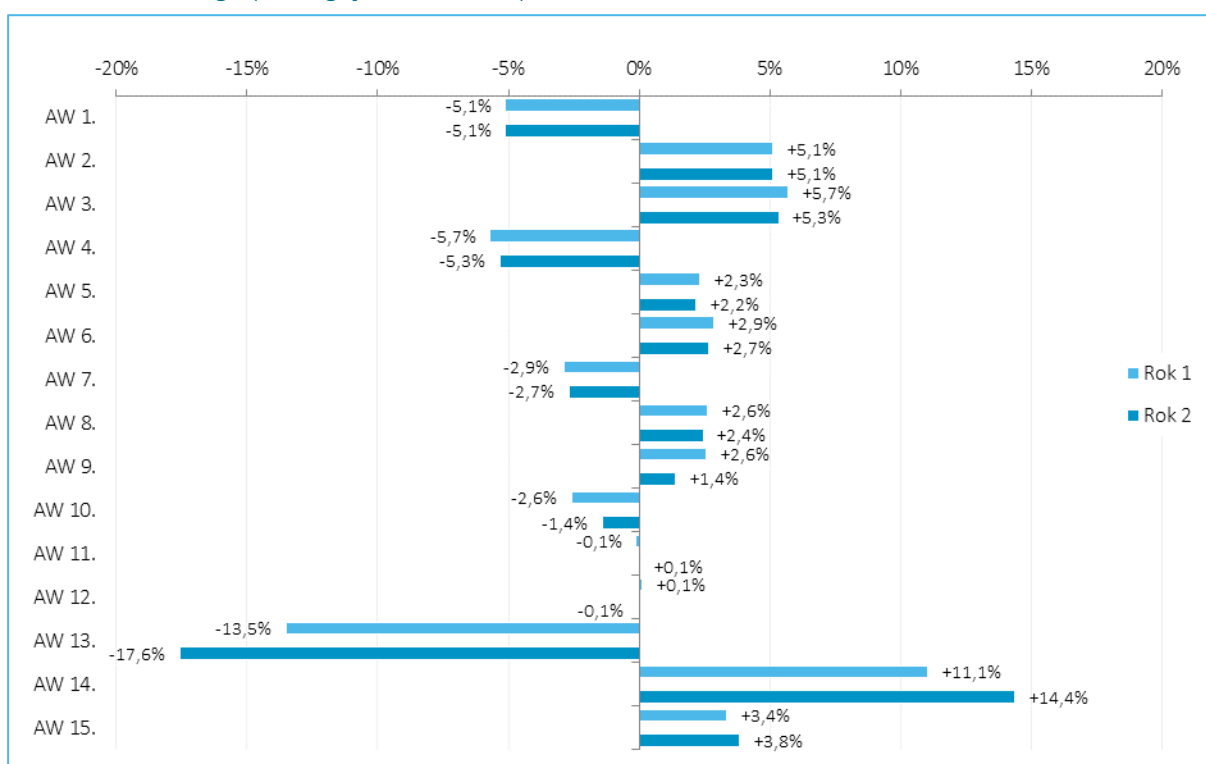
Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
AW 13. Liczba cykli Xofigo we wszystkich populacjach: 4	██████████ -11,8%	██████████ -15,3%
AW 14. Liczba cykli Xofigo we wszystkich populacjach: 6	██████████ +8,7%	██████████ +11,9%
AW 15. Odsetek pacjentów po CTH spośród leczonych NHA pre-mCRPC: 50%	██████████ 0,0%	██████████ 0,0%

Poniższy wykres przedstawia uzyskane wyniki analizy wrażliwości w wariantcie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka.

Wykres 6. Wyniki analizy wrażliwości – zmiana wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego (z uwzględnieniem RSS).



Analiza wrażliwości wskazuje na względną stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Xofigo wiązało się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika w zakresie ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku horyzontu czasowego. Największy wpływ na wynik analizy obserwowano przy założeniu minimalnej (4 cykle, AW 13.) i maksymalnej (6 cykli, AW 14.) liczby cykli leczenia Xofigo w każdej z rozpatrywanych subpopulacji. W pozostałych wariantach obserwowana zmiana nie była większa niż ok. 10% wartości z analizy podstawowej.

7.5.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Xofigo.

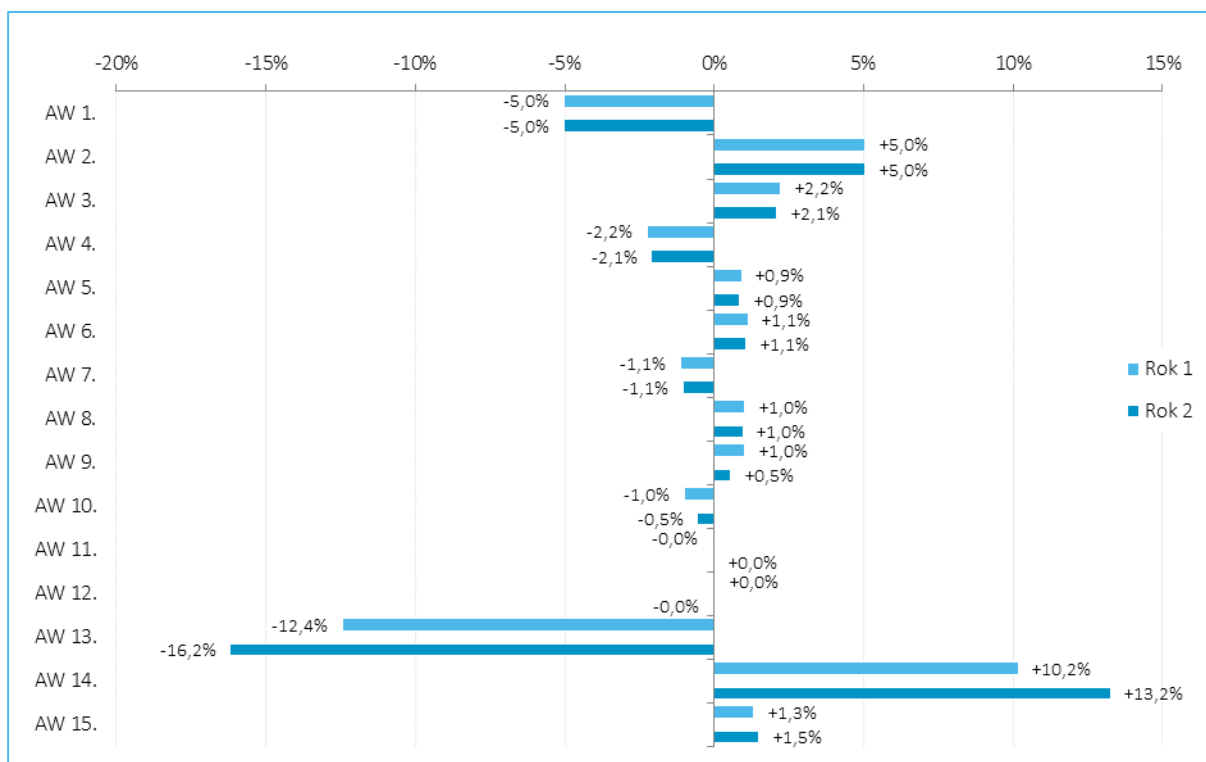
Tabela 39. Wyniki analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne [zł] i zmiana [%]		
Podstawowy	-	-
AW 1. Cena Xofigo-5%	-5,0%	-5,0%
AW 2. Cena Xofigo +5%	+5,0%	+5,0%
AW 3. Minimalny koszt jednostkowy leków refundowanych	+2,2%	+2,1%
AW 4. Maksymalny koszt jednostkowy leków refundowanych	-2,2%	-2,1%
AW 5. Uwzględnienie RDI dla docetakselu i kabazytakselu	+0,9%	+0,9%
AW 6. Średnia BSA chorych-10%	+1,1%	+1,1%
AW 7. Średnia BSA chorych +10%	-1,1%	-1,1%
AW 8. Wycena punktu rozliczeniowego dla świadczeń szpitalnych +10%	+1,0%	+1,0%
AW 9. Czas trwania kolejnej linii leczenia-20%	+1,0%	+0,5%
AW 10. Czas trwania kolejnej linii leczenia +20%	-1,0%	-0,5%
AW 11. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych-20%	-0,0%	+0,0%
AW 12. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych +20%	+0,0%	-0,0%
AW 13. Liczba cykli Xofigo we wszystkich populacjach: 4	-12,4%	-16,2%
AW 14. Liczba cykli Xofigo we wszystkich populacjach: 6	+10,2%	+13,2%
AW 15. Odsetek pacjentów po CTH spośród leczonych NHA pre-mCRPC: 50%	+1,3%	+1,5%
Wydatki inkrementalne na Xofigo [zł] i zmiana [%]		
Podstawowy	-	-
AW 1. Cena Xofigo-5%	-5,0%	-5,0%
AW 2. Cena Xofigo +5%	+5,0%	+5,0%
AW 3. Minimalny koszt jednostkowy leków refundowanych	0,0%	0,0%
AW 4. Maksymalny koszt jednostkowy leków refundowanych	0,0%	0,0%
AW 5. Uwzględnienie RDI dla docetakselu i kabazytakselu	0,0%	0,0%
AW 6. Średnia BSA chorych-10%	0,0%	0,0%
AW 7. Średnia BSA chorych +10%	0,0%	0,0%
AW 8. Wycena punktu rozliczeniowego dla świadczeń szpitalnych +10%	0,0%	0,0%

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
AW 9. Czas trwania kolejnej linii leczenia -20%	0,0%	0,0%
AW 10. Czas trwania kolejnej linii leczenia +20%	0,0%	0,0%
AW 11. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych -20%	0,0%	0,0%
AW 12. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych +20%	0,0%	0,0%
AW 13. Liczba cykli Xofigo we wszystkich populacjach: 4	-11,8%	-15,3%
AW 14. Liczba cykli Xofigo we wszystkich populacjach: 6	+9,6%	+12,5%
AW 15. Odsetek pacjentów po CTH spośród leczonych NHA pre-mCRPC: 50%	0,0%	0,0%

Poniższy wykres przedstawia uzyskane wyniki analizy wrażliwości w wariantcie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka.

Wykres 7. Wyniki analizy wrażliwości – zmiana wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego (bez uwzględnienia RSS).



Analiza wrażliwości wskazuje na względną stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Xofigo wiązało się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika w zakresie [] w pierwszym roku oraz [] w drugim roku horyzontu czasowego. Największy wpływ na wynik analizy obserwowano przy założeniu minimalnej (4 cykle,

AW 13.) i maksymalnej (6 cykli, AW 14.) liczby cykli leczenia Xofigo w każdej z rozpatrywanych subpopulacji. W pozostałych wariantach obserwowana zmiana nie była większa niż ok. 10% wartości z analizy podstawowej.

8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania dichloreku radu-223 (Xofigo) w ramach programu leczenia chorych przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady funkcjonujące w obecnym programie lekowym B.56., zdefiniowane w opisie wnioskowanego programu lekowego (APD Xofigo 2024).

9 Aspekty etyczne i społeczne

Rozszerzenie zakresu finansowania produktu leczniczego Xofigo ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Decyzja dotycząca finansowania leku Xofigo ze środków publicznych w rozszerzonej populacji nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii w rozszerzonej populacji raka gruczołu krokowego.

Tabela 40. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Xofigo®.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób

Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Kryterium	Ocena
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

10 Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że w przypadku objęcia refundacją produktu Xofigo we wskazaniach zgodnych z zaakceptowanym projektem programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o [REDACTED] (wyniki z uwzględnieniem proponowanego RSS). Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły względną stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy objęcie refundacją produktu Xofigo we wnioskowanej populacji wiąże się ze wzrostem wydatków dla budżetu refundacyjnego NFZ. Prognozowane zwiększenie kosztów wynika zarówno z zakładanego przywrócenia refundacji Xofigo w zakresie wcześniejszych wskazań refundacyjnych, jak i rozszerzenie populacji leczonych o wcześniej nieobecne w programie wskazania (możliwość zastosowania Xofigo po NHA podanej na wcześniejszym etapie choroby oraz możliwość zastosowania Xofigo przed chemioterapią). Należy zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii jest uzasadniony m.in. jego wyższą skutecznością w stosunku do postępowania obejmującego wyłącznie standardowe leczenie (chemioterapię lub BSC).

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Ponowne objęcie refundacją, wraz z wprowadzeniem rozszerzonych (względem wcześniejszych) kryteriów włączenia do programu lekowego dla produktu Xofigo nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielenia świadczeń zdrowotnych.

11 Załączniki

11.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 41. Wkład autorów w opracowanie raportu.

Autor	Wkład w opracowanie raportu
[REDAKCYJNA]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[OSZACOWANIE]	oszacowanie populacji, arkusz kalkulacyjny, obliczenia, korekta i formatowanie tekstu
[KOREKTA]	oszacowanie populacji, korekta i formatowanie tekstu
[OCENA]	oszacowanie populacji, ocena jakości raportu
[OPIS]	opis badania ankietowego, korekta i formatowanie tekstu

11.2 Badanie ankietowe

11.2.1 Cel

Celem badania ankietowego było zebranie informacji na temat aktualnej praktyki klinicznej w kontekście leczenia pacjentów z rozsiałym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (z ang. *Castration-Resistant Prostate Cancer*, CRPC) z objawowymi przerzutami do kości, bez przerzutów trzewnych, a także możliwych zmian w systemie ochrony zdrowia w Polsce, spowodowanych wprowadzeniem rozszerzenia refundacji preparatu Xofigo (dichlorek radu-223).

11.2.2 Metodyka

Badanie ankietowe zostało wykonane w związku z planowanym złożeniem wniosku refundacyjnego dla produktu Xofigo® (dichlorek radu-223). Ankieta została przeprowadzona wśród 6 ekspertów klinicznych, specjalistów z dziedziny onkologii klinicznej, reprezentujących różne ośrodki kliniczne. Wzory ankiet drogą elektroniczną przesłano do ekspertów klinicznych. Wątpliwości dotyczące wypełnienia ankiet oraz poprawność udzielonych odpowiedzi wyjaśniano drogą telefoniczną lub elektroniczną. Podstawowe dane dotyczące ekspertów biorących udział w badaniu zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 42. Podstawowe dane ekspertów klinicznych biorących udział w ankiecie.

Podstawowe dane dotyczące eksperta						
	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6
Imię i nazwisko	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tytuł naukowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Specjalizacja	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Nazwa i adres reprezentowanego Ośrodka	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych z CRPC leczonych w ostatnim roku w Ośrodku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Podstawowe dane dotyczące eksperta

Liczba chorych z CRPC leczonych w ostatnim roku przez lekarza wypełniającego ankietę



11.2.3 Wyniki

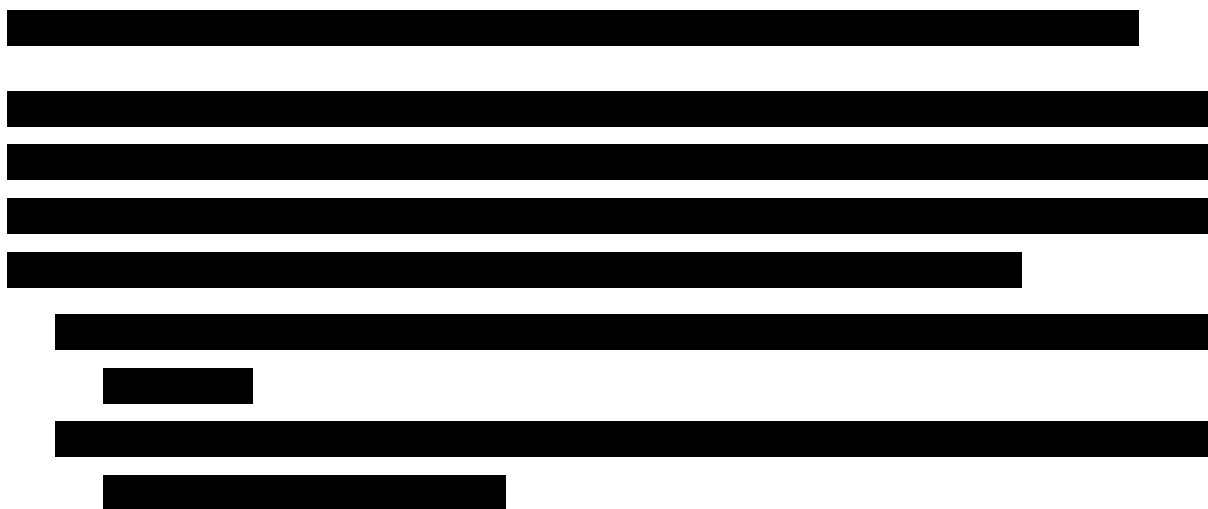


Tabela 43.

[REDACTED]

Tabela 46.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 47.

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

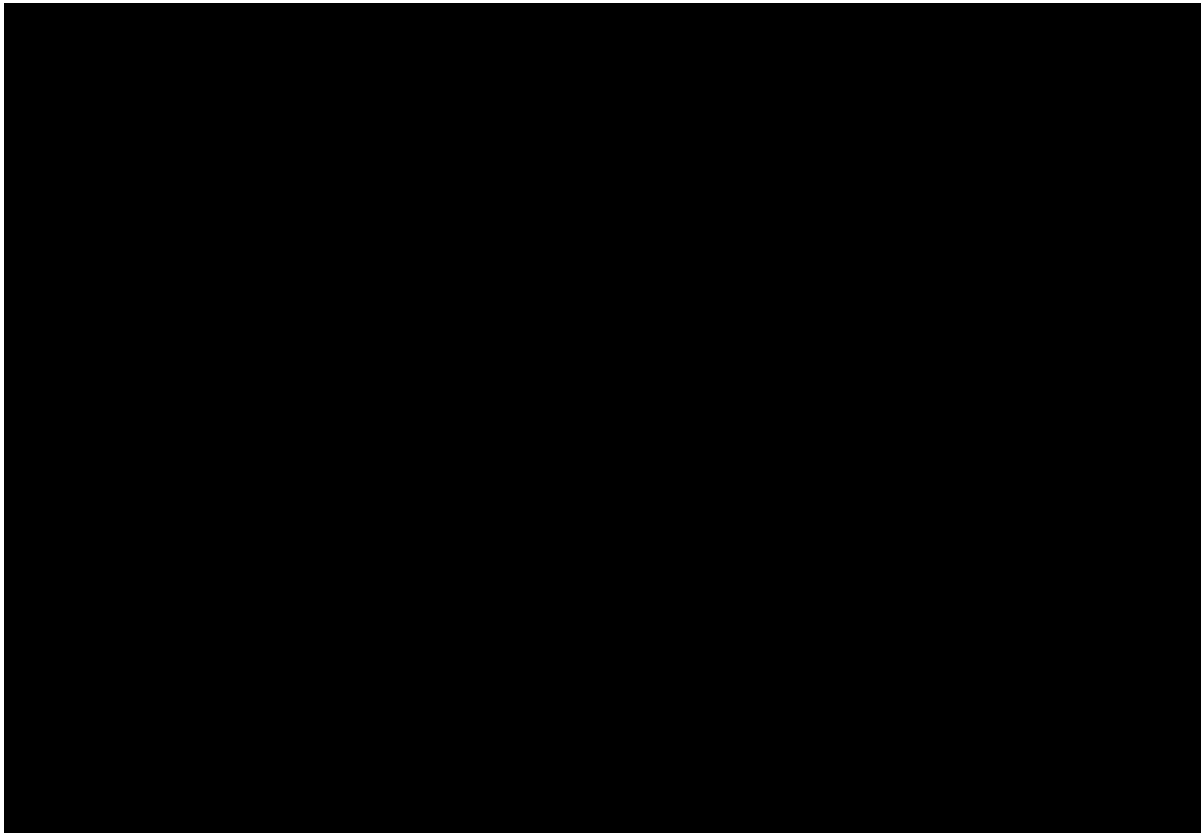
Tabela 48. [REDACTED]

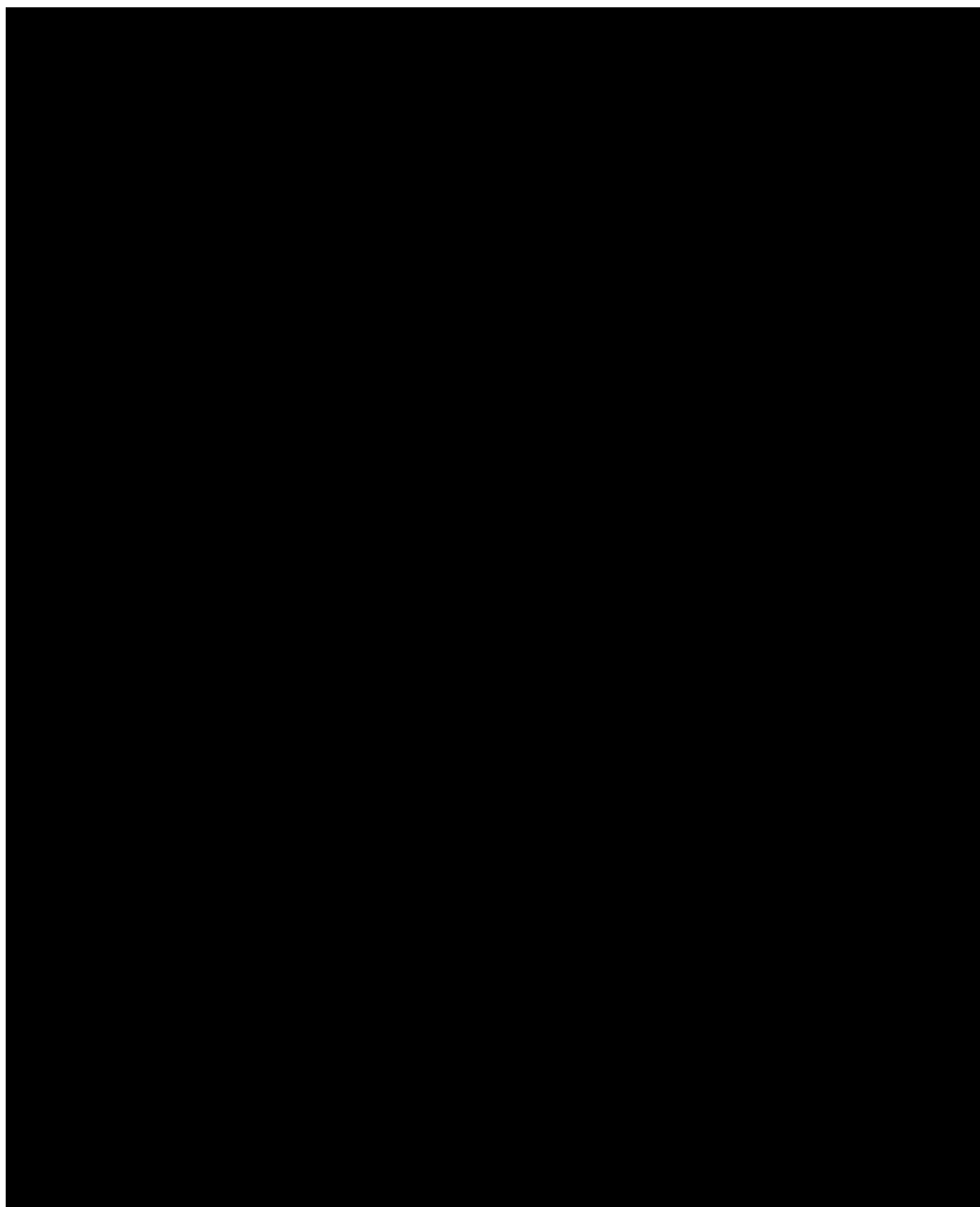
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]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

Tabela 49. [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]

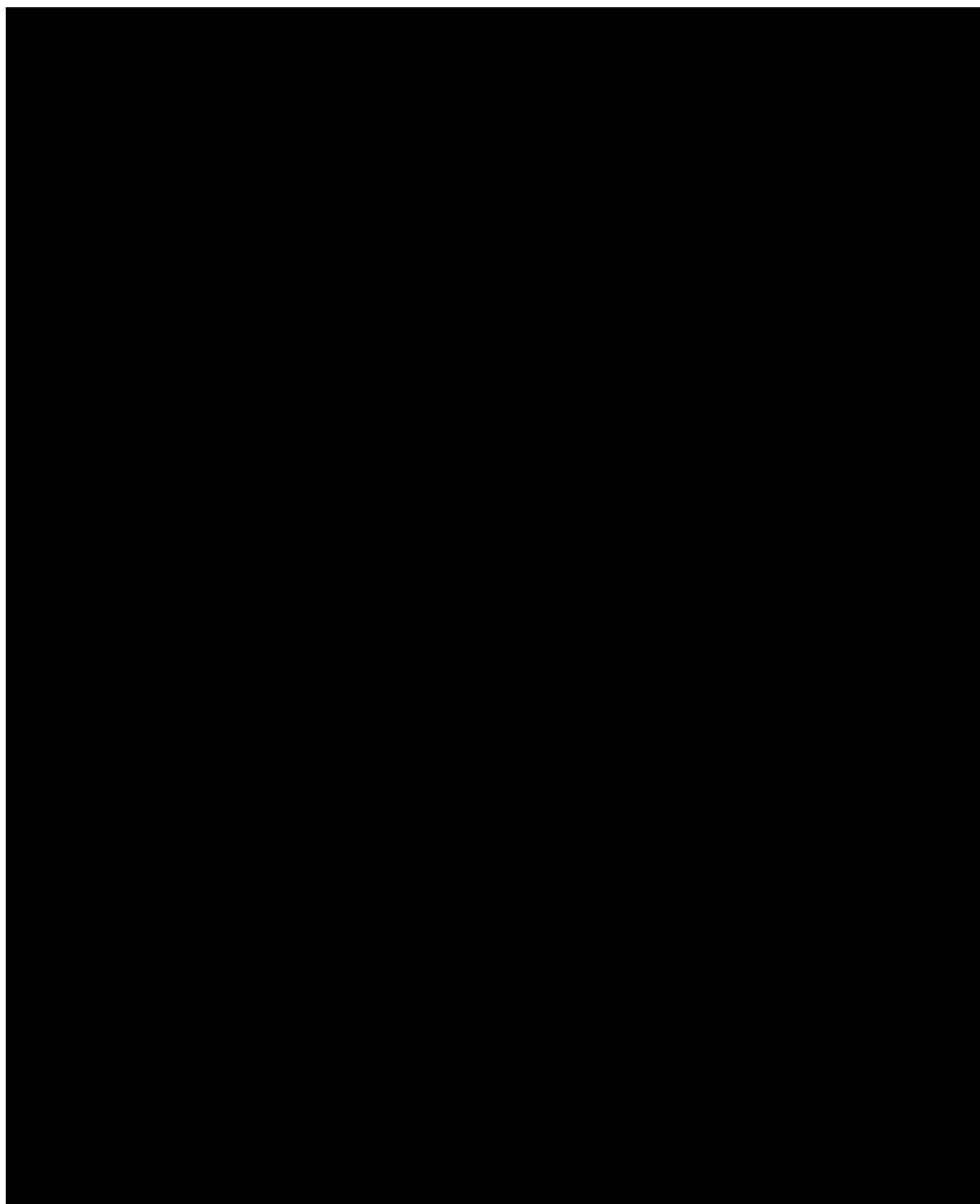
11.2.4 Wzór ankiety





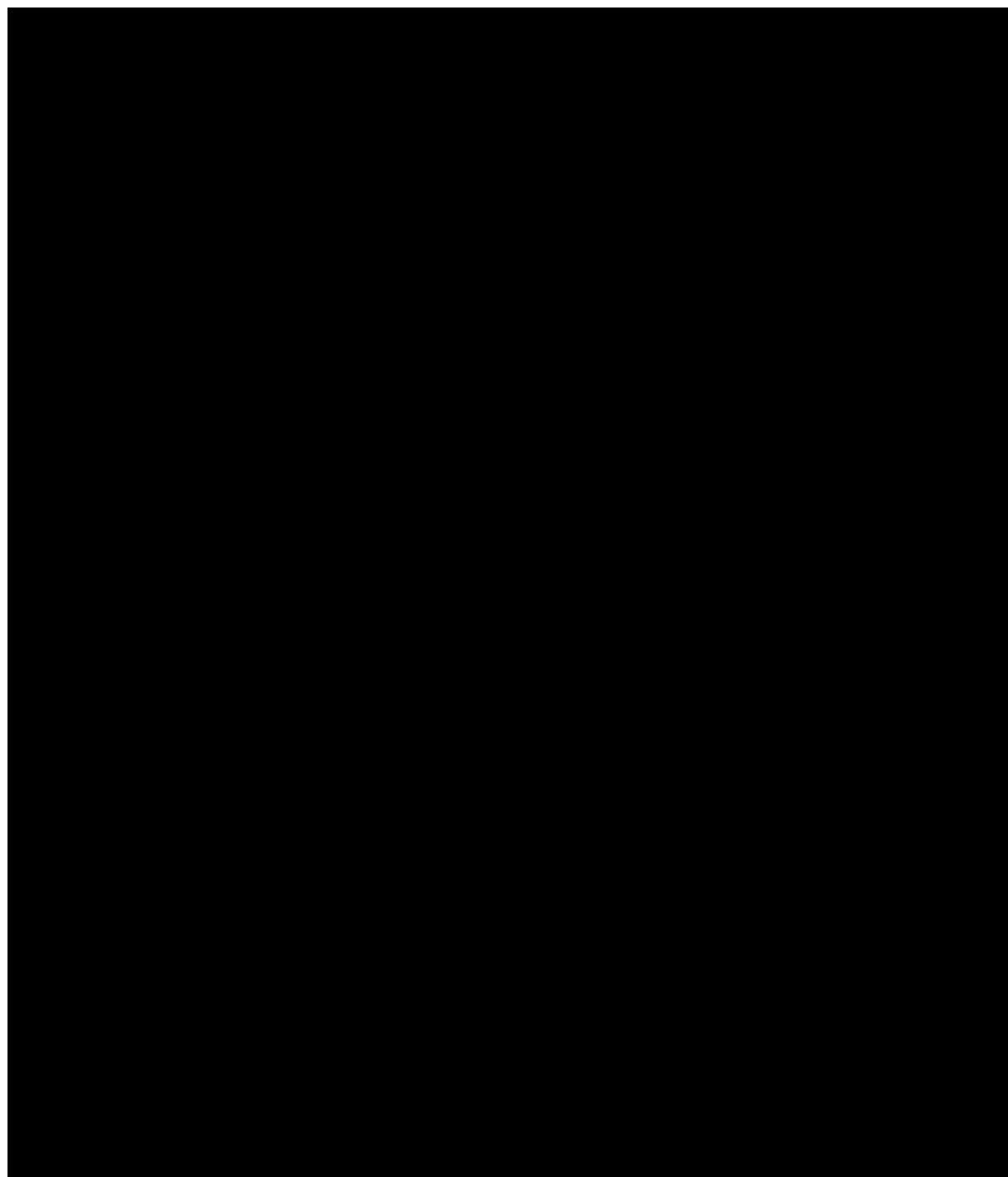
Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości,
bez stwierdzonych przerzutów trzewnych



Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości,
bez stwierdzonych przerzutów trzewnych



Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości,
bez stwierdzonych przerzutów trzewnych



Xofigo (dichlorek radu-223)

u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości,
bez stwierdzonych przerzutów trzewnych

Spis Tabel

Tabela 1. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji produktu leczniczego Xofigo, 1100 kBq/mL, fiołka 6 ml roztworu do wstrzykiwań.....	15
Tabela 2. Liczba pacjentów leczonych hormonoterapią nowej generacji z powodu raka prostaty.....	17
Tabela 3. Udział chorych na mCRPC z obecnością mutacji genu BRCA1/2.	18
Tabela 4. Liczba chorych z CRPC z przerzutami do kości w próbie ALSYMPCA – charakterystyka wyjściowa (<i>Parker 2013</i>).	19
Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	20
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej – weryfikacja w badaniu ankietowym.	21
Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji docelowej – dodatkowe kryteria.	21
Tabela 8. Liczba pacjentów, którzy otrzymali lek Xofigo® w ramach programu lekowego B.56 w latach 2018-2023.	22
Tabela 9. Liczba pacjentów, którzy otrzymają lek Xofigo® w kolejnych latach w scenariuszu istniejącym i scenariuszu nowym; średnia z odpowiedzi ekspertów w badaniu ankietowym.	24
Tabela 10. Udziały schematów zastępowanych przez Xofigo w scenariuszu nowym.....	26
Tabela 11. Odsetek leczonych Xofigo w ramach obecnych wskazań refundacyjnych, u których Xofigo zostanie przesunięte na wcześniejszą linię (przed CTH).	26
Tabela 12. Liczebność populacji docelowej dla leku Xofigo (scenariusz istniejący) – wariant podstawowy.	26
Tabela 13. Liczebność populacji docelowej dla leku Xofigo (scenariusz nowy) – wariant podstawowy.	27
Tabela 14. Liczebność populacji docelowej dla leku Xofigo (scenariusz istniejący).	28
Tabela 15. Liczebność populacji docelowej dla leku Xofigo (scenariusz nowy).	28
Tabela 16. Oszacowanie liczebności populacji docelowej.	29
Tabela 17. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej w 2023 roku.....	31
Tabela 18. Koszty jednostkowe substancji czynnych.....	32
Tabela 19. Schematy dawkowania porównywanych interwencji.	33
Tabela 20. Koszty jednostkowe podania leków.	34
Tabela 21. Wycena diagnostyki w trakcie leczenia Ra-223 i kabazytakselem.....	35
Tabela 22. Wycena diagnostyki w trakcie leczenia docetakselem.....	35
Tabela 23. Koszty leczenia jednego epizodu zdarzeń niepożądanych st. 3-4.	36
Tabela 24. Schematy dawkowania i czas dalszych linii leczenia.	37
Tabela 25. Koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne.....	38
Tabela 26. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet – analiza podstawowa.....	40
Tabela 27. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.	42
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.	43
Tabela 29. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.	44

Spis Wykresów

Wykres 1. Liczba pacjentów leczonych z udziałem Xofigo w programie B.56. (dane z uchwał Rady NFZ).....	23
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.....	44
Wykres 3. Zużycie i koszty Xofigo – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.....	47
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.....	48
Wykres 5. Zużycie i koszty Xofigo – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.....	51
Wykres 6. Wyniki analizy wrażliwości – zmiana wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego (z uwzględnieniem RSS).	56
Wykres 7. Wyniki analizy wrażliwości – zmiana wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego (bez uwzględnienia RSS).....	58

Piśmiennictwo

- Abida 2017** Abida W, Armenia J, Gopalan A, Brennan R, Walsh M, Barron D, Danila D, Rathkopf D, Morris M, Slovin S, McLaughlin B, Curtis K, Hyman DM, Durack JC, Solomon SB, Arcila ME, Zehir A, Syed A, Gao J, Chakravarty D, Vargas HA, Robson ME, Joseph V, Offit K, Donoghue MTA, Abeshouse AA, Kundra R, Heins ZJ, Penson AV, Harris C, Taylor BS, Ladanyi M, Mandelker D, Zhang L, Reuter VE, Kantoff PW, Solit DB, Berger MF, Sawyers CL, Schultz N, Scher HI. Prospective Genomic Profiling of Prostate Cancer Across Disease States Reveals Germline and Somatic Alterations That May Affect Clinical Decision Making. *JCO Precis Oncol.* 2017 Jul;2017:PO.17.00029. doi: 10.1200/PO.17.00029. Epub 2017 May 31.
- AE Xofigo 2024** ██████████ i wsp. Xofigo® (dichlorek radu-223) u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych, z progresją po uprzednim zastosowaniu hormonoterapii nowej generacji. Analiza ekonomiczna., wersja 1.1. Kraków, 2024.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT WT.543.7.2023** Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 1352). Opracowanie nr WT.543.7.2023. Data ukończenia 31.05.2023 r.
- APD Xofigo 2024** ██████████ i wsp. Xofigo® (dichlorek radu-223) u chorych z mCRPC z objawowymi przerzutami do kości, bez stwierdzonych przerzutów trzewnych. Analiza problemu decyzyjnego., wersja 1.1. Kraków, 2024.
- ChPL Xofigo** Xofigo -EMA/H/C/002653 Charakterystyka produktu leczniczego
Dostępne on-line pod adresem: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002653/human_med_001692.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
- de Bono 2010** de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO; TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet.* 2010 Oct 2;376(9747):1147-54.
- de Bono 2019** De Bono, J. S., Fizazi, K., Saad, F., Shore, N., Sandhu, S. K., Mehra, N., ... Hussain, M. (2019). 847PDCentral, prospective detection of homologous recombination repair gene mutations (HRRm) in tumour tissue from >4000 men with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) screened for the PROfound study. *Annals of Oncology*, 30(Supplement_5). doi:10.1093/annonc/mdz248.004
- DGL 25/09/2023** Komunikat DGL z dnia 25-09-2023 dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2023 r.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8473.html>
- Fizazi 2023** Fizazi K, Piulats JM, Reaume MN, Ostler P, McDermott R, Gingerich JR, Pintus E, Sridhar SS, Bambury RM, Emmenegger U, Lindberg H, Morris D, Nolè F, Staffurth J, Redfern C, Sáez MI, Abida W, Daugaard G, Heidenreich A, Krieger L, Sautois B, Loehr A, Despaigne D, Heyes CA, Watkins SP, Chowdhury S, Ryan CJ, Bryce AH; TRITON3 Investigators. Rucaparib or

- Physician's Choice in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Feb 23;388(8):719-732. doi: 10.1056/NEJMoa2214676. Epub 2023 Feb 16.
- Kuppen 2022** Kuppen MCP, Westgeest HM, van den Eertwegh AJM, van Moorselaar RJA, van Oort IM, Tascilar M, Mehra N, Lavalaye J, Somford DM, Aben KKH, Bergman AM, de Wit R, van den Bergh ACMF, de Groot CAU, Gerritsen WR. Symptomatic Skeletal Events and the Use of Bone Health Agents in a Real-World Treated Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Population: Results From the CAPRI-Study in the Netherlands. *Clin Genitourin Cancer.* 2022 Feb;20(1):43-52. doi: 10.1016/j.clgc.2021.10.008. Epub 2021 Nov 2.
- Leith 2022** Leith A, Ribbands A, Kim J, Last M, Barlow S, Yang L, Ghate SR. Real-world homologous recombination repair mutation testing in metastatic castration-resistant prostate cancer in the USA, Europe and Japan. *Future Oncol.* 2022 Mar;18(8):937-951. doi: 10.2217/fon-2021-1113. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35043687.
- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 11/12/2023** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2024 r.
- NFZ 7/2024/DGL** Zarządzenie nr 7/2024/DGL z dnia 24-01-2024 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- NFZ 10/2024/DGL** Zarządzenie Nr 10/2024/DGL z dnia 26-01-2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 1/2022/DSOZ** Zarządzenie Nr 1/2022/DSOZ z dnia 03-01-2022 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysoko-specjalistyczne.
- NFZ 142/2023/DSOZ** Zarządzenie nr 142/2023/DSOZ z dnia 02-10-2023 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.
- NFZ 57/2023/DSOZ** Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ z dnia 30-03-2023 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NICE TA391** National Institute For Health And Clinical Excellence. Single Technology Appraisal. Cabazitaxel for the second line treatment of hormone refractory metastatic prostate cancer. Evaluation Report.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta391/documents/committee-papers-3>
- Parker 2013** Parker C, Nilsson D, Heinrich S, Helle SI, O'Sullivan JM, Fossa SD, Chodacki A, Wiechno P, Logue J, Seke M, Widmark A, Johannessen DC, Hoskin P, Bottomley D, James ND, Solberg A, Syndikus I, Kliment J, Wedel S, Boehmer S, Dall'Oglio M, Franzen L, Coleman R, Vogelzang NJ, O'Bryan-Tear CG, Staudacher K, Garcia-Vargas J, Shan M, Bruland OS, Sartor O. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *New Engl J Med* 2013; 369(3):213-223.
- PTOK 2023** Stelmach A, Potemski P, Borówka A, Chłosta PL, Demkow T, Fijuth J, Jaszczyński J, Wysocki PJ. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych — 2013 r. Nowotwory układu moczowo-płciowego.

Dostępne online pod adresem: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_07_Nowotwory_ukladu_moczowo-plciowego_20130301.pdf
Data ostatniego dostępu: 19.09.2023 r.

- Sartor 2016** Sartor O, Hoskin P, Coleman RE, Nilsson S, Vogelzang NJ, Petrenciuc O, Staudacher K, Thuresson M, Parker C. Chemotherapy following radium-223 dichloride treatment in AL-SYMPCA. Prostate. 2016 Jul;76(10):905-16. doi: 10.1002/pros.23180. Epub 2016 Mar 23.
- Shore 2021** Shore N, Ionescu-Ittu R, Yang L, Laliberté F, Mahendran M, Lejeune D, Yu L, Burgents J, Duh MS, Ghate SR. Real-world genetic testing patterns in metastatic castration-resistant prostate cancer. Future Oncol. 2021 Aug;17(22):2907-2921. doi: 10.2217/fon-2021-0153. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33906368.
- Tannock 2004** Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, Oudard S, Théodore C, James ND, Turesson I, Rosenthal MA, Eisenberger MA; TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med. 2004 Oct 7;351(15):1502-12. doi: 10.1056/NEJMoa040720. PMID: 15470213.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
- Yekeduz 2023** Yekedüz E, McKay RR, Gillessen S, Choueiri TK, Ürün Y. Visceral Metastasis Predicts Response to New Hormonal Agents in Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer. Oncologist. 2023 Jul 5;28(7):596-603. doi: 10.1093/oncolo/oyad102.