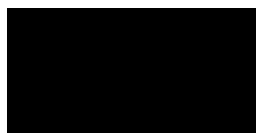




---

**Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie**

**ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Kraków, czerwiec 2024

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

<b>Analizę wpływu na budżet opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	<b>Centrum HTA Sp. z o.o. Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792</b>	
<b>Autorzy analizy wpływu na budżet</b>	<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
<b>Analiza wpływu na budżet została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	<b>AstraZeneca Pharma Poland ul. Postępu 14 02-676 Warszawa</b>	
<b>Konflikt interesów</b>	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

---

**SPIS TREŚCI**

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU .....	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	10
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	10
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA .....	12
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY .....	16
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY.....	17
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY .....	20
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI .....	23
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE.....	39
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU.....	39
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM .....	47
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	48
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	52
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	52
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY .....	53
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	58
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....	67
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE .....	67
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	68
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	68
8. OGRANICZENIA ANALIZY .....	69
9. Dyskusja .....	70
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	71
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ.....	71
12. BIBLIOGRAFIA .....	73
13. SPIS TABEL .....	78
14. SPIS RYSUNKÓW .....	79
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY .....	80

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>BRCA</b>	ang. <i>Breast Cancer Susceptibility Protein Gene</i> ; Gen podatności na raka piersi
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CI</b>	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
<b>HTA</b>	ang. <i>Health Technology Assessment</i> ; Ocena Technologii Medycznych
<b>KRN</b>	Krajowy Rejestr Nowotworów
<b>LCI</b>	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
<b>mCRPC</b>	ang. <i>Metastatic Castration-resistant prostate cancer</i> ; Przerzutowy rak gruczołu krokowego [ prostaty ] oporny na kastrację
<b>mHSPC</b>	ang. <i>Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer</i> ; Przerzutowy rak gruczołu krokowego [ prostaty ], wrażliwy na terapię hormonalną
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>nmCRPC</b>	ang. <i>Non-Metastatic Castration-resistant prostate cancer</i> ; Rak gruczołu krokowego [ prostaty ] oporny na kastrację, bez przerzutów
<b>nmHSPC</b>	ang. <i>Non-Metastatic Hormone-Sensitive prostate cancer</i> ; Rak gruczołu krokowego [ prostaty ], wrażliwy na terapię hormonalną, bez przerzutów
<b>OS</b>	ang. <i>Overall Survival</i> ; Przeżycie całkowite
<b>PARP</b>	Polimeraza poli(ADP-rybozy)
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i/lub Ministerstwo Zdrowia)
<b>PFS</b>	ang. <i>Progression-free Survival</i> ; Czas przeżycia wolny od progresji choroby
<b>PI</b>	ang. <i>Prediction Interval</i> ; Przedział predykcji prognozy
<b>PICO</b>	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
<b>RSS</b>	ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> ; Porozumienie podziału ryzyka
<b>TTD</b>	ang. <i>Time to Treatment Discontinuation</i> ; Czas do dyskontynuacji leczenia
<b>UCI</b>	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Lynparza® (olaparyb, tabletki powlekane) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego.

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *Population, Intervention, Comparison, Outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (ang. *Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer, mCRPC*), u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie (zgodnie z kryteriami włączenia/wykluczenia z proponowanego zmodyfikowanego programu lekowego B.56 [37]); wnioskowane wskazanie jest tożsame ze wskazaniem zarejestrowanym [57] (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Lynparza® (olaparyb) pod postacią tabletek powlekanych (100 mg, 150 mg) w dawkach zgodnych z Charakterystyką produktu leczniczego [57] w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem (mając na uwadze zakres wskazań objętych refundacją dla prednizonu i prednizolonu, w praktyce klinicznej w Polsce przede wszystkim prednizolon będzie stosowany we wnioskowanym wskazaniu jako substancja czynna wydawana bezpłatnie pacjentom z nowotworami złośliwymi [37]) (I);
- wnioskowaną technologię porównano z abirateronem stosowanym tylko z prednizonem lub prednizolonem, bez dodatku inhibitora PARP (polimerazy poli(ADP-rybozy), ang. Poly (ADP-ribose) polymerase, PARP) oraz dodatkowo z monoterapią enzalutamidem (C);
- w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie: długości życia bez niekorzystnych zdarzeń związanych z przebiegiem choroby (tj. przeżycia wolnego od progresji choroby [ang. *Progression-Free Survival; PFS*]), związanego z tymi punktami końcowymi przeżycia całkowitego (ang. *Overall Survival; OS*) oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii [41]. W niniejszej analizie uwzględniono jedynie konsekwencje kosztowe różnicy w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (O);
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („*status quo*”, „scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych olaparybu we wnioskowanym wskazaniu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Wnioskowana technologia, będąca inhibitorem PARP, nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji oparte jest na stosowaniu abirateronu (z prednizonem lub prednizolonem) lub enzalutamidu. W ramach scenariusza istniejącego uwzględniono stosowanie abirateronu lub enzalutamidu; w nowym scenariuszu założono przekwalifikowanie leczenia na stosowanie olaparybu z abirateronem u wszystkich pacjentów stosujących abirateron oraz części populacji pacjentów stosujących enzalutamid.

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej „1149.0, Olaparyb”, w której wnioskowana technologia jest obecnie refundowana w leczeniu raka jajnika, raka trzustki, raka gruczołu krokowego (tj. mCRPC po niepowodzeniu leczenia abirateronem lub enzalutamidem). Tak jak obecnie w przypadku refundacji wnioskowanej technologii w leczeniu raka jajnika, raka trzustki i raka gruczołu krokowego [37], przy braku określonej zdefiniowanej dawki dobowej dla wnioskowanej technologii [33], w opracowaniu uwzględniono najczęściej stosowaną dobową dawkę (4 tabletki na dobę, niezależnie od wielkości opakowania leku i mocy tabletek, która dostosowywana jest do stanu pacjentów w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych; wśród pacjentów bez zdarzeń niepożądanych – dobową dawkę na poziomie 4 tabletek po 150 mg olaparybu), zgodnie z art. 15 ust. 14 ustawy o refundacji [30]. Ustalono, że 1 opakowanie wnioskowanej technologii (56 tabletek po 150 mg lub 100 mg olaparybu) wystarcza na 14 dni podawania.

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie jako lek stosowany w programie lekowym.

Koszt leków refundowanych w Polsce określono na poziomie: średniego kosztu w Polsce w marcu 2024 roku [86] (dane dostępne w czerwcu 2024 roku) lub średniego kosztu w 2023 roku [113], [114] (enzalutamid, rad-223) w przypadku leków szpitalnych oraz aktualnych cen wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] w przypadku leków nabywanych w aptece.

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego, jak i scenariusza nowego.

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu:

- danych NFZ dotyczących liczebności całkowitej (pacjenci rozpoczynający leczenie w danym roku oraz pacjenci kontynuujący leczenie rozpoczęte w latach poprzednich, łącznie) populacji pacjentów z mCRPC stosujących abirateron lub enzalutamid w programie lekowym B.56 w latach 2016 – 2022 [42], [48], [106] (od 1 marca 2023 roku abirateron został przeniesiony do Katalogu chemioterapii [37]);
- wyników modelowania opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [116] w zakresie odsetka pacjentów kontynuujących leczenie abirateronem i odsetka pacjentów kontynuujących leczenie enzalutamidem w kolejnych latach od jego rozpoczęcia;

- wyników modelowania populacyjnego pozwalającego określić stopień redukcji wykorzystania abirateronu i enzalutamidu w leczeniu I linii mCRPC po udostępnieniu od marca 2023 roku abirateronu na wcześniejszych etapach leczenia raka gruczołu krokowego (tj. w leczeniu przerzutowego raka wrażliwego na terapię hormonalną i opornego na kastrację raka bez przerzutów). W ramach modelowania wykorzystano następujące źródła:
  - dane Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) z lat 1999 – 2021 w zakresie liczby zachorowań na raka gruczołu krokowego [56];
- wyniki badania Svensson 2020 [61] (analiza rejestru 1 839 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego leczonych w latach 2014 – 2016 w Szwecji) w zakresie mediany okresu pobytu w wybranych stanach klinicznych;
- wyników modelowania populacyjnego, przeprowadzonego na potrzeby zlecenia AOTMiT nr 43/2023 (olaparyb w nawrotowym raku jajnika), pozwalającego uzyskać informacje na temat odsetka przeprowadzonych testów na obecność mutacji BRCA wśród pacjentów z nawrotowym rakiem jajnika w trakcie pierwszych 6 lat refundacji olaparybu w tym wskazaniu (lata 2016 - 2021) – przyjęto, że skłonność do zastosowania olaparybu wśród pacjentów z analizowanej populacji będzie na poziomie odsetka przeprowadzanych testów wśród pacjentów z nawrotowym rakiem jajnika (w latach 2016 – 2021 olaparyb mógł być zastosowany w leczeniu nawrotowego raka jajnika wyłącznie po uzyskaniu pozytywnego wyniku testu genetycznego na obecność mutacji BRCA);
- założenia, że wszyscy pacjenci z mCRPC aktualnie stosujący abirateron lub enzalutamid spełniają pozostałe kryteria realizacji proponowanego programu lekowego dla olaparybu z abirateronem.

W pierwszej kolejności określono liczebność populacji chorych mogących rozpocząć leczenie jedną z porównywanych interwencji w każdym roku. Następnie skorygowano tą liczebność w oparciu o wcześniejsze zastosowanie abirateronu i wysoce prawdopodobnie odmienny sposób postępowania w przypadku progresji do mCRPC. W scenariuszu nowym uwzględniono stosowanie olaparybu z abirateronem u części pacjentów.

W ramach analizy podstawowej ustalono, że leczenie olaparybem może rozpocząć:

- pacjentów w 1. roku;
- pacjentów w roku 2. obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii.

Przyjmując równomierne rozłożenie w roku pacjentów rozpoczynających leczenie wnioskowaną technologią ustalono, że liczba pacjentów objętych proponowanym programem lekowym będzie równa:

- pacjentów pod koniec 1. roku;
- pacjentów pod koniec 2. roku obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii.

Stosunkowo szerokie zakresy niepewności liczebności populacji docelowej wynikały z uwzględnienia całego zakresu niepewności wszystkich parametrów niepewnych. Z tej przyczyny wyniki skrajnych wariantów cechują się bardzo niskim prawdopodobieństwem wystąpienia (prawdopodobieństwo wystąpienia skrajnych wartości poszczególnych parametrów wynoszące  $\leq 2,5\%$  podniesione do potęgi równej liczbie parametrów niepewnych).

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia, wartości parametrów wejściowych i wyniki modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [116].

Modelowanie przeprowadzone na etapie Analizy ekonomicznej [116] uwzględniło dane z badania PROpel [96] przy ocenie wyników zdrowotnych zastosowania olaparybu z abirateronem lub samego abirateronu oraz wyników meta-analizy sieciowej przy ocenie wyników zdrowotnych enzalutamidu [41].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## WYNIKI I WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Lynparza® (olaparyb, tabletki powlekane) we wnioskowanym wskazaniu będzie związane [REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji, wynoszącą:

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej, [REDACTED]

[REDACTED]

Dostępne dowody naukowe wskazują na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji w wyniku dodania olaparybu do leczenia abirateronem [41].

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] pozwalało na uzyskanie znacznie lepszych wyników zdrowotnych wśród chorych z niekorzystnym rokowaniem. Refundacja wnioskowanej technologii zapewni dostępność olaparybu wśród pacjentów z rakiem gruczołu krokowego, co przy uwzględnieniu wyższej skuteczności klinicznej tej opcji terapeutycznej, przełoży się na ogólną poprawę wyników zdrowotnych wśród tych chorych.

Refundacja wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania zalecanej przez wytyczne kliniczne [40] opcji terapeutycznej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Większość chorych z analizowanej populacji nie ma w chwili obecnej możliwości zastosowania inhibitora PARP (wśród pacjentów z rakiem gruczołu krokowego olaparyb dostępny jest jedynie w kolejnych liniach leczenia i po potwierdzeniu obecności mutacji BRCA). Opóźnienie zastosowania olaparybu u węższej grupy chorych nie pozwala na uzyskanie zadowalających wyników zdrowotnych. Zastosowanie olaparybu łącznie z abirateronem w ramach leczenia mCRPC zapewni dostępność tego leczenia u większej liczby pacjentów niż obecnie ma to miejsce.

Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że wszystkie korzyści kliniczne zastosowania olaparybu we wnioskowanym wskazaniu [REDACTED] Niemniej jednak, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Lynparza® (olaparyb, tabletki powlekane) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego.

Przedmiotem analizy było rozszerzenie zakresu wskazań objętych refundacją Lynparza® o pacjentów z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację.

## 2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *Population, Intervention, Comparison, Outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (ang. *Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer*, mCRPC), u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie (zgodnie z kryteriami włączenia/wykluczenia z proponowanego zmodyfikowanego programu lekowego B.56 [37]); wnioskowane wskazanie jest tożsame ze wskazaniem zarejestrowanym [57] (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Lynparza® (olaparyb) pod postacią tabletek powlekanych (100 mg, 150 mg) w dawkach zgodnych z Charakterystyką produktu leczniczego [57] w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem (mając na uwadze zakres wskazań objętych refundacją dla prednizonu i prednizolonu, w praktyce klinicznej w Polsce przede wszystkim prednizolon będzie stosowany we wnioskowanym wskazaniu jako substancja czynna wydawana bezpłatnie pacjentom z nowotworami złośliwymi [37]) (I);
- wnioskowaną technologię porównano z abirateronem stosowanym tylko z prednizonem lub prednizolonem, bez dodatku inhibitora PARP (polimerazy poli(ADP-rybozy), ang. Poly (ADP-ribose) polymerase) oraz dodatkowo monoterapią enzalutamidem (C);
- w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie: długości życia bez niekorzystnych zdarzeń związanych z przebiegiem choroby (tj. przeżycia wolnego od progresji choroby [ang. *Progression-Free Survival*; PFS]), związanego z tymi punktami końcowymi przeżycia całkowitego (ang. *Overall Survival*; OS) oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii [41].

W niniejszej analizie uwzględniono jedynie konsekwencje kosztowe różnicy w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (O);

- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych), ponoszone w ramach opieki nad pacjentkami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („*status quo*”, „scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych stosowania olaparybu we wnioskowanym wskazaniu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu refundacji ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej i sumaryczne zużycie zasobów medycznych zarówno w ramach scenariusza istniejącego, jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. [41].

Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet, wykorzystano wartości parametrów, założenia i wyniki modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [116].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i z pominięciem proponowanego RSS dla wnioskowanej technologii. Różnica pomiędzy tymi wariantami dotyczyła kosztu olaparybu stosowanego w analizowanym wskazaniu.

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytocznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## **2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA**

Firma AstraZeneca Pharma Poland wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Lynparza® pod postacią tabletek powlekanych po 150 mg i 100 mg olaparybu (56 tabletek w opakowaniu) w ramach części B Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki dostępne w ramach programu lekowego”) umożliwiając stosowanie wnioskowanej technologii w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego [37], [40].

Wnioskowana technologia nie jest obecnie finansowana we wnioskowanym wskazaniu ze środków publicznych w Polsce [37]. Zdecydowana większość chorych z rakiem gruczołu krokowego nie ma w chwili obecnej możliwości zastosowania inhibitora PARP, w tym olaparybu, który dostępny jest jedynie w kolejnych liniach leczenia (po niepowodzeniu terapii abirateronem lub enzalutamidem) i po potwierdzeniu obecności mutacji BRCA [37].

W chwili obecnej wnioskowana technologia refundowana jest w leczeniu:

- pacjentów z rakiem piersi w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (program opisany w załączniku B.9.FM obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]),
- pacjentów z rakiem jajnika w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)” (program opisany w załączniku B.50. obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]);
- pacjentów z rakiem gruczołu krokowego w ramach programu „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)” (program opisany w załączniku B.56. obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]) oraz
- pacjentów z rakiem trzustki w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z gruczolakorakiem trzustki” (program opisany w załączniku B.85. obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]).

Analizowany problem decyzyjny dotyczy rozszerzenia zakresu wskazań, w których wnioskowana technologia jest objęta refundacją. Tym samym, w opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej „1149.0, Olaparyb”, w której jest refundowana. Na tej podstawie uznano, że refundacja w istniejącej grupie zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o

refundacji [30]. Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [30] do wspólnej grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową i zbliżony mechanizm działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów: tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane, podobnej skuteczności. Zapisy art. 15 ust. 2 i 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych odnoszą się do porównania nazwy międzynarodowej, mechanizmu działania, drogi podawania, postaci farmaceutycznej i zbieżności wskazań pomiędzy wnioskowaną technologią a technologią obecną w danej grupie, do której rozważane jest wpisanie wnioskowanej technologii. W przypadku wnioskowanej technologii i tej samej technologii w grupie 1149.0 nie istnieją różnice w: nazwie międzynarodowej, mechanizmie działania, drodze podawania i postaci farmaceutycznej. Różnica dotyczy wyłącznie wskazania do objęcia refundacją.

Niemniej jednak, nazwa grupy limitowej nie odnosi się do konkretnej nazwy schorzenia. Należy zatem przyjąć, że istnieje możliwość umieszczenia leku Lynparza® we wnioskowanym wskazaniu refundacyjnym w tej samej grupie limitowej, w której lek ten jest już objęty refundacją. Świadczy o tym m.in. refundacja wnioskowanej technologii w leczeniu raka jajnika i w leczeniu raka trzustki we wspólnej grupie limitowej.

Przyjęto, że kalkulacja limitu finansowania we wnioskowanej grupie limitowej uwzględniać będzie aktualnie obowiązujące zasady w grupie „1149.0. Olaparyb”, w której olaparyb nie ma ustalonej definiowanej dawki dobowej wg WHO [33]. Tym samym, w opracowaniu przyjęto dawkę wnioskowanej technologii stosowaną w praktyce klinicznej (4 tabletki niezależnie od mocy na dobę), zgodnie z art. 15 ust. 14 ustawy o refundacji [30]. Oznacza to, że każda prezentacja wnioskowanej technologii (56 tabletek po 150 mg lub 100 mg olaparybu) wystarcza na 14-dniową terapię. W takiej sytuacji, limit finansowania obydwu prezentacji wnioskowanej technologii będzie na poziomie własnych cen hurtowych, niezależnie od prezentacji, która będzie wyznaczała limit finansowania.

Zaobserwowano, że refundacja wnioskowanej technologii w nowej, osobnej grupie limitowej (jako lek innowacyjny, nieposiadający odpowiedników w analizowanym wskazaniu w myśl Ustawy o refundacji [30]) byłaby związana z takimi samymi oficjalnymi cenami i skutkami finansowymi dla płatnika publicznego, jak refundacja wnioskowanej technologii w istniejącej grupie limitowej „1149.0, Olaparyb” – w obydwu przypadkach limit finansowania wnioskowanej technologii będzie na poziomie jej ceny hurtowej. Tym samym uznano, że decyzja dotycząca grupy limitowej w ramach sposobu refundacji wnioskowanej technologii nie będzie miała wpływu na wyniki niniejszej analizy i aspekt ten nie był testowany w ramach analizy wrażliwości.

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie.

[REDACTED]

[REDACTED]

Podstawowe informacje na temat wnioskowanej technologii i proponowanego sposobu jej finansowania ze środków publicznych przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.**

Aspekt	Wartość
<b>Wnioskowana technologia</b>	
<b>Nazwa handlowa</b>	Lynparza®
<b>Substancja czynna</b>	<i>olaparibum</i>
<b>Kod ATC</b>	L01XX46 [33]
<b>Data pozwolenia dopuszczenia do obrotu</b>	16 grudnia 2014 roku (olaparyb, kapsułki) 12 czerwca 2019 roku (tabletki we wnioskowanym wskazaniu; nr EU: EU/1/14/959/002 i EU/1/14/959/004)
<b>Postać farmaceutyczna</b>	Tabletki powlekane
<b>Zawartość opakowania</b>	56 tabletek po 150 mg lub 100 mg
<b>Kod(y) GTIN</b>	05000456031318, 05000456031325
<b>DDD</b>	Brak [33]; przyjęto PDD na poziomie 4 tabletek (niezależnie od mocy) na dobę
<b>Kategoria dostępności leku</b>	Rpz
<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	AstraZeneca AB
<b>Sugerowany sposób finansowania</b>	
<b>Kategoria dostępności refundacyjnej</b>	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego (art. 6 ust 1 pkt 2 ustawy [30])
<b>Grupa limitowa</b>	Istniejąca, „1149.0, Olaparyb”
<b>Poziom odpłatności świadczeniobiorcy</b>	Bezpłatny (art. 14 ustawy [30])
<b>Proponowane ceny zbytu netto</b>	[REDACTED]
<b>Sposób kalkulacji limitu finansowania</b>	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego (art. 6 ust 1 pkt 2 ustawy [30])
[REDACTED]	[REDACTED]

PDD, ang. *Prescribed Daily Dosis* – najczęściej stosowana dawka dobową [30]

Zgodnie z zalecanym schematem dawkowania [57] oraz dawkowaniem wnioskowanej technologii w badaniach klinicznych, zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41], uwzględniono stosowanie

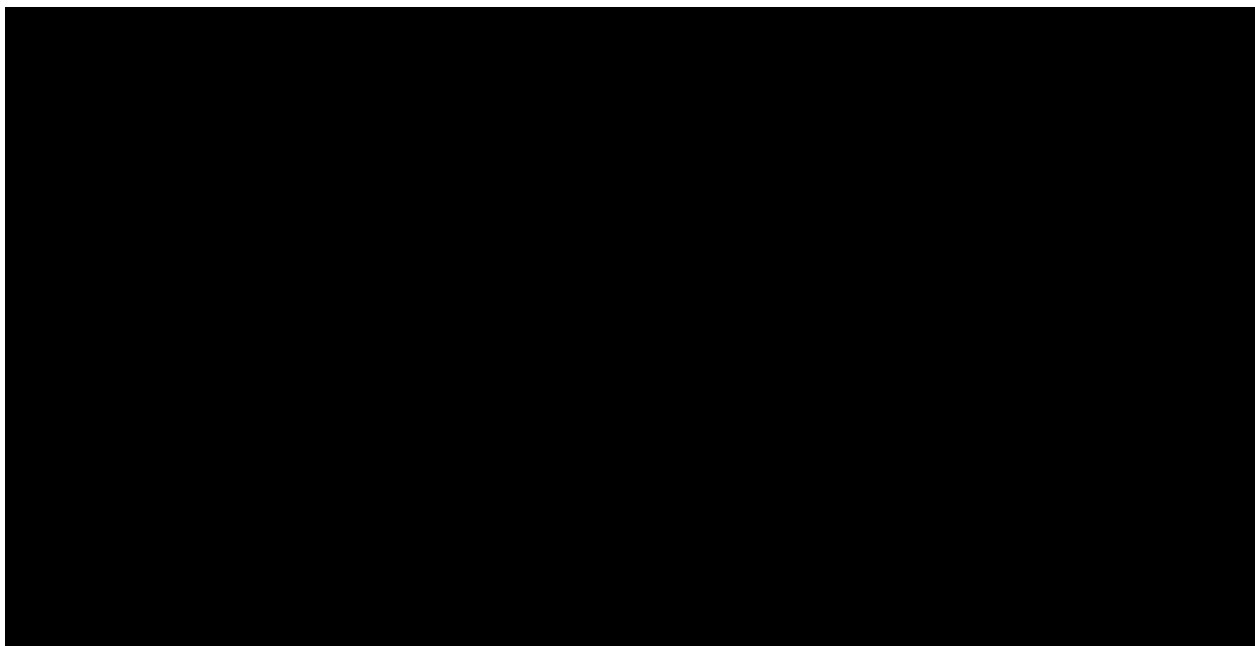
olaparybu w zalecanej dawce 600 mg na dobę (4 tabletki po 150 mg na dzień) wśród chorych, u których lek nie powoduje zdarzeń niepożądanych oraz niższą dawkę (do poziomu najniżej 400 mg/d, tj. 4 tabletek po 100 mg) wśród chorych ze zdarzeniami niepożądanymi. [REDACTED]

W opracowaniu uwzględniono stosowanie olaparybu do momentu rezygnacji z powodu zdarzeń niepożądanych, progresji choroby, zakończenia horyzontu czasowego analizy lub zgonu [57]. W analizie oceny długości stosowania porównywanych leków dokonano przy uwzględnieniu czasu do dyskontynuacji leczenia (TTD) w badaniu PROpel (por. Analizy ekonomicznej [116]).

W obliczeniach uwzględniono dawkowanie olaparybu oraz kryteria kontynuacji leczenia zgodne z zalecanym schematem dawkowania wnioskowanej technologii [57] oraz zapisami proponowanego programu lekowego [40].

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet uwzględniono średnie miesięczne, niezdykontowane zużycie wnioskowanej technologii w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie, określone na podstawie modelu Analizy ekonomicznej [116] (por. arkusz „BIA\_calc” modelu).

[REDACTED]



Wszystkie wyniki analizy ekonomicznej [116] uwzględnione w BIA przedstawiono w rozdziale 2.7.

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

## **2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY**

Analizowany problem decyzyjny dotyczył objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Lynparza® w ramach części B „Leki stosowane w ramach programów lekowych” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy [30].

Co więcej, w ramach analizy ekonomicznej dla rozważanego problemu decyzyjnego [116] nie zidentyfikowano kategorii kosztu z perspektywy świadczeniobiorcy istotnie wpływających na wynik.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytocznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych, opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ oraz Ministerstwo Zdrowia).



Uwzględniona perspektywa ekonomiczna odpowiada jednocześnie perspektywie wspólnej (płatnik publiczny + pacjent), o czym świadczą wyniki analizy wrażliwości (scenariusz „SA 112”), uwzględniającej zidentyfikowane kategorie kosztu z perspektywy pacjenta (zmiana o tylko <0,05%).

### 2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Lynparza® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii).

Można przypuszczać, że ze względu na niezaspokojone potrzeby pacjentów z analizowanej populacji, refundację abirateronu i enzalutamidu we wnioskowanym wskazaniu oraz refundację olaparybu w innych wskazaniach (w tym również u niektórych pacjentów z rakiem gruczołu krokowego po niepowodzeniu leczenia abirateronem lub enzalutamidem), moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko – będzie to prawdopodobnie około 2 lat.

[REDAKTED]

[REDAKTED]

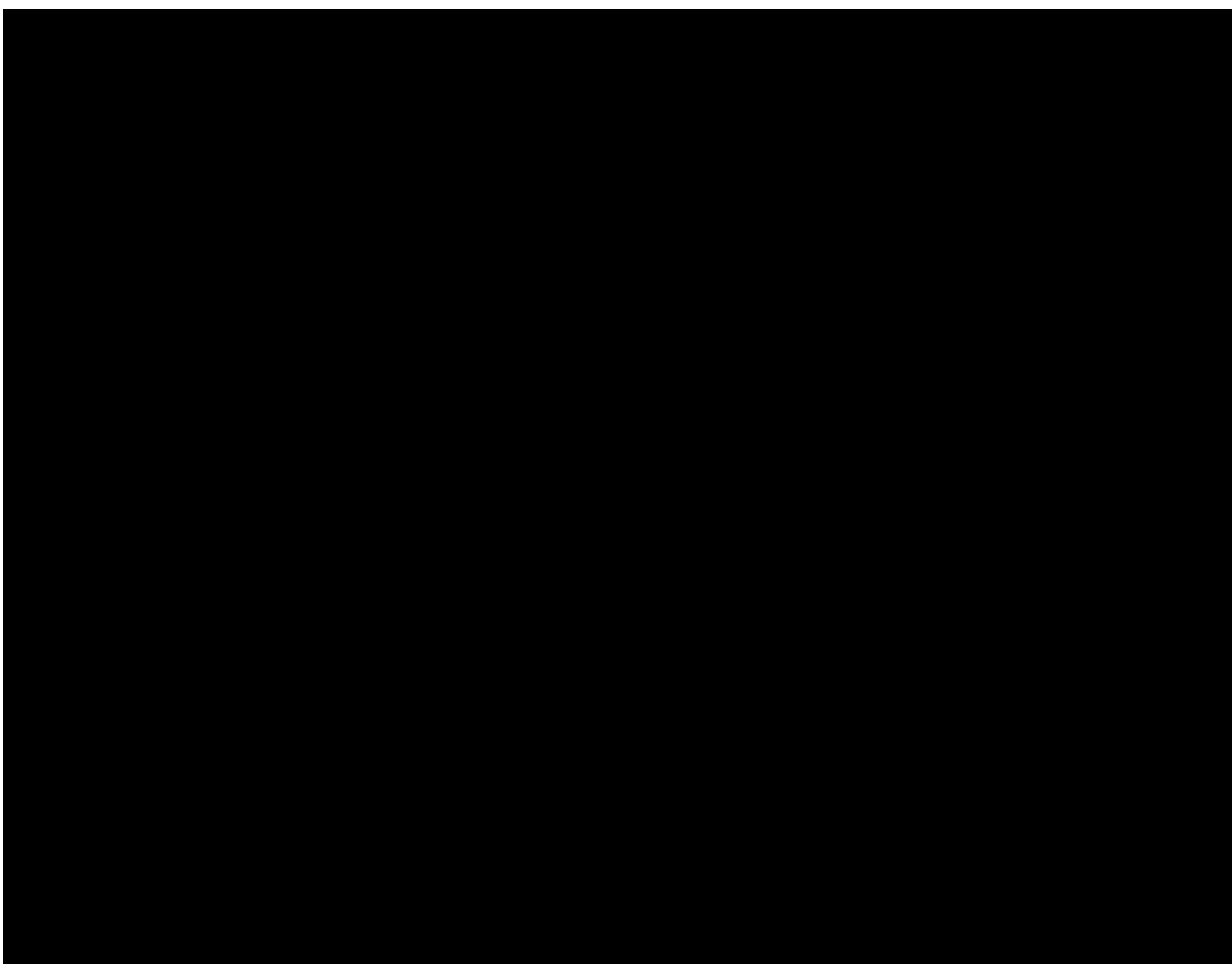
Dane z badań uwzględniają również obserwacje odcięte (tj. pacjentów kontynuujących leczenie w momencie zakończenia okresu obserwacji badania). Niemniej jednak przeprowadzona ekstrapolacja danych z badań klinicznych w obrębie Analizy ekonomicznej [116] wykazała, że [REDAKTED]

[REDAKTED]

Powyższe oznacza, że zużycie wnioskowanej technologii w danym roku powinno się ustabilizować już w pierwszych latach realizacji proponowanego programu lekowego (po 2. roku udział leku stosowanego u chorych, którzy rozpoczęli leczenie w latach poprzednich, będzie znikomy).

Zasadność przyjęcia 2-letniego horyzontu czasowego wynika również z analizy liczby pacjentów stosujących olaparyb we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych miesiącach realizacji proponowanego programu lekowego (por. rysunek poniżej; szczegóły w rozdziale 2.5.2.).

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

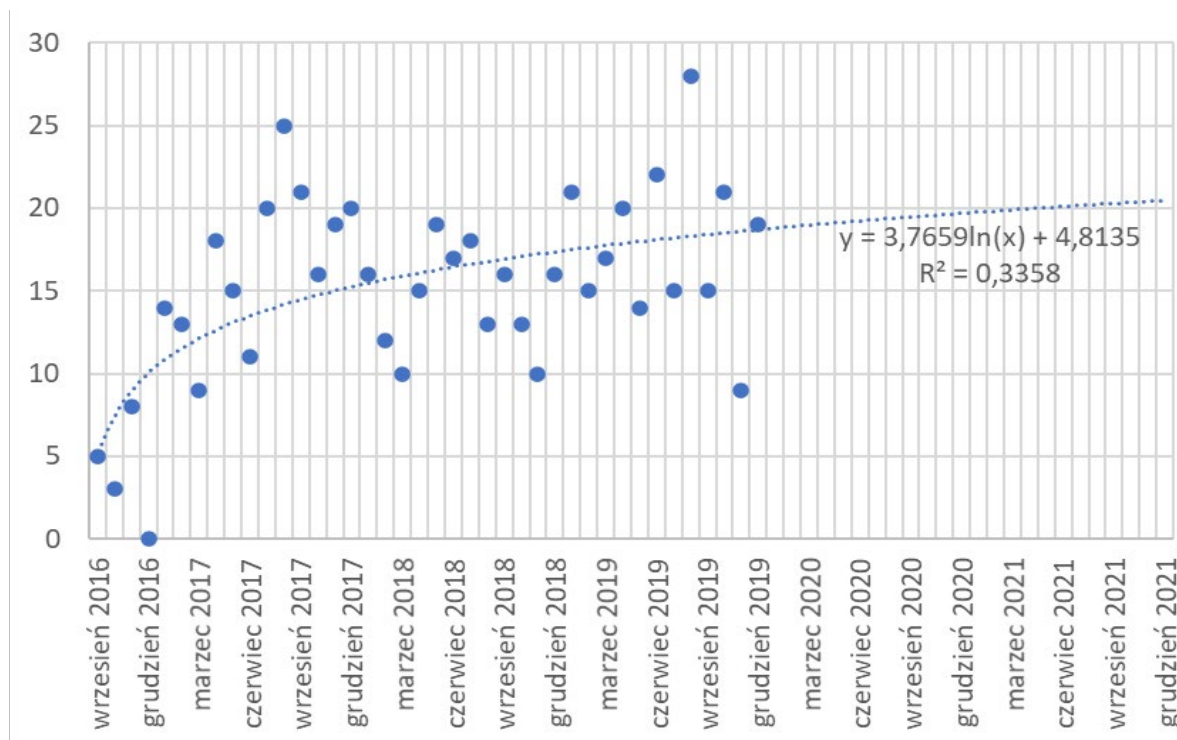


Co więcej, potwierdzeniem 2-letniego horyzontu czasowego jest analiza liczby pacjentów włączanych do leczenia olaparybem (kapsułki) chorych na nawrotowego platynowrażliwego zaawansowanego raka jajnika (por. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6616-48-2020-zlc>).

Zgodnie z danymi przedstawionymi w materiałach opublikowanych przez AOTMiT (dane wnioskodawcy potwierdzone danymi z uchwał Rady NFZ za poszczególne lata) w kolejnych latach refundacji olaparybu pod postacią kapsułek jego stosowanie rozpoczynało: 16 pacjentek w 2016 roku (lek refundowany od września 2016 roku), 201 pacjentek w 2017 roku, 175 pacjentek w 2018 roku, 216 pacjentek w 2019 roku oraz 215 pacjentek w 2020 roku. Prognoza liczby pacjentek rozpoczynających leczenie w programie

na lata 2021 – 2026 wykazała roczną liczbę w zakresie od 216 do 225; może to oznaczać, że stabilną wartość liczby pacjentek rozpoczynających leczenie w programie dla olaparybu (kapsułki) osiągnięto po około dwóch latach od objęcia refundacją.

Okres ten potwierdzają również dane dotyczące liczby pacjentek z rakiem jajnika rozpoczynających leczenie w programie w Polsce, w odniesieniu do poszczególnych miesięcy (poniżej).



**Rysunek 3. Liczba pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika rozpoczynających leczenie olaparybem (kapsułki) w programie lekowym w Polsce – dane Wnioskodawcy wykorzystane w analizach przedkładanych AOTMiT (<https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6616-48-2020-zlc>).**

Zasadność przyjęcia okresu 2-letniego potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Lynparza®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez okres 2 lat po wydaniu decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Na podstawie przedstawionych powyżej aspektów, w ramach analizy wpływu na budżet refundacji ceny produktu leczniczego Lynparza® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego. Przeprowadzono ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



obowiązująca pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i założeniu inicjalizacji proponowanego programu lekowego na początku 2025 roku.

#### **2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY**

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego ponoszone w ramach opieki nad pacjentkami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („*status quo*”, „scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych stosowania olaparybu we wnioskowanym wskazaniu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów z mCRPC, którzy w wyniku realizacji proponowanego programu lekowego będą mogli korzystać z olaparybu w danym roku w Polsce (por. rozdział 2.5.1.). Uwzględniono wszystkie różniące koszty bezpośrednie medyczne w okresie podawania porównywanych technologii oraz po jego zakończeniu (od włączenia do obserwacji do końca horyzontu czasowego BIA).

Wnioskowana technologia nie jest obecnie finansowana we wnioskowanym wskazaniu ze środków publicznych w Polsce [37]. Większość chorych z analizowanej populacji nie ma w chwili obecnej możliwości zastosowania inhibitora PARP; wśród pacjentów z rakiem gruczołu krokowego olaparyb dostępny jest jedynie w kolejnych liniach leczenia i po potwierdzeniu obecności mutacji BRCA [37].

Tym samym w scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów z analizowanej populacji. W ramach tego scenariusza uwzględniono stosowanie abirateronu lub enzalutamidu we wnioskowanym wskazaniu.

W nowym scenariuszu założono stosowanie olaparybu z abirateronem w miejsce ww. komparatorów wśród części populacji pacjentów.

Przy ocenie stopnia przekwalifikowania się pacjentów z analizowanej populacji uwzględniono następujące aspekty:

- brak realizacji programu przez niektóre ośrodki i tym samym brak wykorzystania olaparybu u wszystkich pacjentów z analizowanej populacji;
- brak bezpośrednich dowodów naukowych potwierdzających przewagę olaparybu nad enzalutamidem [41] i z tego powodu niższe tempo przekwalifikowania się pacjentów ze stosowania enzalutamidu na stosowanie olaparybu z abirateronem;

- charakter wnioskowanego wskazania obejmującego stosowanie olaparybu tylko z abirateronem i w przypadku przeciwwskazań do stosowania abirateronu (część populacji pacjentów stosujących enzalutamid) brak możliwości zastosowania olaparybu we wnioskowanym wskazaniu.

Mając na uwadze brak alternatywnych danych, w opracowaniu do oceny stopnia wykorzystania wnioskowanej technologii w nowym scenariuszu uwzględniono wyniki dotyczące skłonności do zastosowania olaparybu wśród pacjentów z nawrotowym rakiem jajnika w trakcie pierwszych lat refundacji olaparybu – uwzględniono dane dotyczące pierwszego wskazania dla olaparybu objętego refundacją w warunkach polskich [37]. Przyjęto tym samym, że zlecenie badania genetycznego na obecność mutacji BRCA wśród pacjentów z nawrotowym rakiem jajnika (olaparyb może być stosowany w tym wskazaniu jedynie po potwierdzeniu mutacji BRCA) było równoważne z chęcią rozpoczęcia jego stosowania (szczegóły w rozdziale 2.5.2.2.).

Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [116] w opracowaniu uwzględniono możliwość wystąpienia różnicy między stosowaniem wnioskowanej technologii a komparatorami w zakresie efektów zdrowotnych i/lub ryzyka zdarzeń niepożądanych. W opracowaniu uwzględniono konsekwencje kosztowe efektywności porównywanych interwencji. Uwzględniono wyniki modeli Analizy ekonomicznej [116] pod postacią miesięcznego kosztu lub zużycia zasobu medycznego, będącego konsekwencją różnicy w skuteczności porównywanych interwencji.

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.);
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, „*status quo*”);
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”);
- oszacowanie różnicy między ww. prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3];

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

---



- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania 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, o ile występuje, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3].

## 2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

### 2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

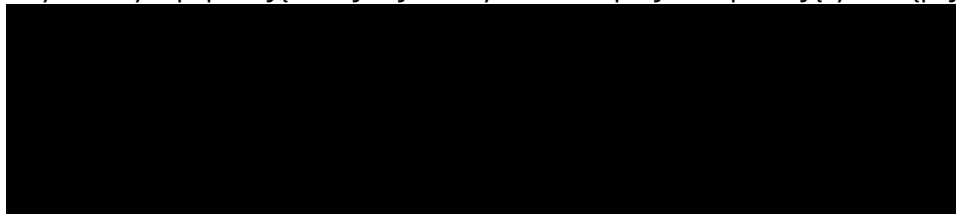
Zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Lynparza® pod postacią tabletek powlekanych obejmują:

- leczenie podtrzymujące dorosłych pacjentów z zaawansowanym (w stopniu III i IV wg klasyfikacji FIGO) nabłonkowym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej z obecnością mutacji *BRCA1/2* (dziedzicznej i (lub) somatycznej), u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) po ukończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na związkach platyny (wskazanie numer 1 – nieobjęte wnioskiem, obecnie objęte refundacją [37]);
- leczenie podtrzymujące dorosłych pacjentów z platynowrażliwym nawrotowym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. *high grade*), rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) na chemioterapię opartą na związkach platyny (wskazanie numer 2 – nieobjęte wnioskiem, aktualnie refundowane w zakresie chorych z mutacją BRCA [37] oraz objęte odrębnym wnioskiem o refundację – zlecenie AOTMIT nr 43/2023);
- leczenie podtrzymujące (w skojarzeniu z bewacyzumabem) dorosłych pacjentów z zaawansowanym (w stopniu III i IV wg klasyfikacji FIGO) nabłonkowym rakiem jajnika o wysokim stopniu złośliwości (ang. *high grade*), rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) po ukończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na związkach platyny w skojarzeniu z bewacyzumabem i u których nowotwór złośliwy charakteryzuje się zaburzeniami procesu rekombinacji homologicznej (HRD), definiowanymi na podstawie obecności mutacji *BRCA1/2* i (lub) niestabilności genomu (wskazanie numer 3 – nieobjęte wnioskiem, aktualnie refundowane [37]);
- monoterapię lub leczenie skojarzone z terapią hormonalną w leczeniu adjuwantowym dorosłych pacjentów z dziedzicznymi mutacjami *BRCA1/2*, u których występuje HER2-ujemny wczesny rak piersi wysokiego ryzyka, leczony wcześniej chemioterapią neoadjuwantową lub adjuwantową oraz monoterapię w leczeniu dorosłych pacjentów z dziedzicznymi mutacjami *BRCA1/2*, u których występuje HER2-ujemny miejscowo zaawansowany lub rozsiany rak piersi. Pacjenci powinni wcześniej otrzymać terapię antracykliną i taksanem w ramach leczenia (neo)adjuwantowego lub z powodu choroby rozsianej, chyba że pacjenci nie kwalifikowali się do takich terapii (wskazanie numer 4 – nieobjęte wnioskiem, aktualnie refundowane [37]);

- monoterapię w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki z obecnością dziedzicznych mutacji *BRCA1/2*, u których nie wystąpiła progresja choroby po leczeniu związkami platyny przez co najmniej 16 tygodni w ramach pierwszej linii chemioterapii (wskazanie numer 5 – nieobjęte wnioskiem, aktualnie refundowane [37]);
- monoterapię w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z obecnością mutacji *BRCA1/2* (dziedzicznych i/lub somatycznych), u których po wcześniej zastosowanej terapii z użyciem nowego leku o działaniu hormonalnym wystąpiła progresja choroby (wskazanie numer 6 – nieobjęte wnioskiem, aktualnie refundowane [37]);
- terapię skojarzoną z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z mCRPC, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie (wskazanie numer 7 – wnioskowane wskazanie) [57].

Niniejsza analiza dotyczy pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana w leczeniu mCRPC (wskazanie 7. z listy powyżej), dlatego nie przedstawiano oszacowań populacyjnych odnoszących się do pozostałych wskazań.

Tym samym populację niniejszej analizy stanowili pacjenci spełniający następujące kryteria:



Ww. kryteria spełniali wszyscy pacjenci, którzy do marca 2023 roku mogli stosować abirateron w programie B.56. (aktualnie abirateron dostępny jest w Katalogu chemioterapii [37] przy rozszerzonych wskazaniach do jego stosowania) oraz większość pacjentów mogących stosować enzalutamid w programie B.56. [37].

Tym samym w ramach niniejszej analizy uznano, że populacja docelowa dla wnioskowanej technologii będzie zbliżona do populacji pacjentów stosujących abirateron lub enzalutamid w programie B.56.

W opracowaniu wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [116]. Oznacza to, że uwzględniono charakterystyki i wyniki zdrowotne pacjentów zgodne z założeniami i wynikami tego modelu.

Uwzględniono dane dotyczące uczestników badania rejestracyjnego o akronimie PROpel [96].

Mając na uwadze międzynarodowy charakter ww. badania można uznać, że dane z tych badań odzwierciedlają charakter docelowej populacji dla wnioskowanej technologii.



Charakterystyki pacjentów wpływające na wyniki analizy przedstawiono poniżej.

**Tabela 2. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji wpływające na wyniki modelu analizy ekonomicznej [116].**

	Wartość
Wejściowy wiek, lata	
Średnia masa ciała, kg	
Średnia powierzchnia ciała, m <sup>2</sup>	
Wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR), ml/(min×1,72 m <sup>2</sup> )	

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów od potencjalnego momentu zastosowania pierwszej dawki wnioskowanej technologii w horyzoncie czasowym analizy do zgonu lub zakończenia horyzontu czasowego analizy (por. rozdział 2.8.). Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku każdego roku (liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii każdego roku) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modeli Analizy ekonomicznej [116].

Wykorzystano wyniki modeli Analizy ekonomicznej [116] pod postacią miesięcznego zużycia zasobów lub kosztu przypadającego na pacjenta, rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji.

### 2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

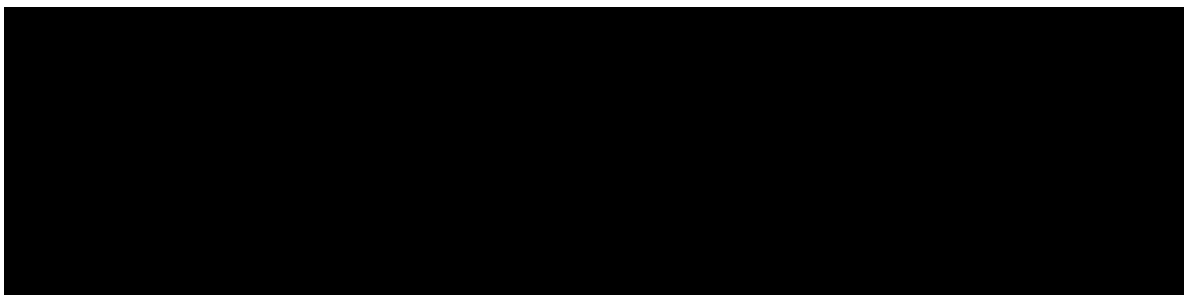
W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego, jak i scenariusza nowego. Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu:

- danych NFZ dotyczących liczebności całkowitej (pacjenci rozpoczynający leczenie w danym roku oraz pacjenci kontynuujący leczenie rozpoczęte w latach poprzednich, łącznie) populacji pacjentów z mCRPC stosujących abirateron lub enzalutamid w programie lekowym B.56 w latach 2016 – 2022

[42], [48], [106] (od 1 marca 2023 roku abirateron został przeniesiony do Katalogu chemioterapii [37] – pominięto dane z 2023 roku [113]);

- wyników modelowania opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [116] w zakresie odsetka pacjentów kontynuujących leczenie abirateronem i odsetka pacjentów kontynuujących leczenie enzalutamidem w kolejnych latach od jego rozpoczęcia;
- wyników modelowania populacyjnego pozwalającego określić stopień redukcji wykorzystania abirateronu i enzalutamidu w leczeniu I linii mCRPC po udostępnieniu od marca 2023 roku abirateronu na wcześniejszych etapach leczenia raka gruczołu krokowego (tj. w leczeniu przerzutowego raka wrażliwego na terapię hormonalną i opornego na kastrację raka bez przerzutów). W ramach modelowania wykorzystano następujące źródła danych:
  - informacje z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) z lat 1999 – 2021 w zakresie liczby zachorowań na raka gruczołu krokowego [56];



- wyniki badania Svensson 2020 [61] (analiza rejestru 1 839 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego leczonych w latach 2014 – 2016 w Szwecji) w zakresie mediany okresu pobytu w wybranych stanach klinicznych;
- wyników modelowania populacyjnego, przeprowadzonego na potrzeby zlecenia AOTMiT nr 43/2023 (olaparyb w nawrotowym raku jajnika), pozwalającego uzyskać informacje na temat odsetka przeprowadzonych testów na obecność mutacji BRCA wśród pacjentów z nawrotowym rakiem jajnika w trakcie pierwszych 6 lat refundacji olaparybu w tym wskazaniu (lata 2016 - 2021) – przyjęto, że skłonność do zastosowania olaparybu wśród pacjentów z analizowanej populacji będzie na poziomie odsetka przeprowadzanych testów wśród pacjentów z nawrotowym rakiem jajnika (w latach 2016 – 2021 olaparyb mógł być zastosowany w leczeniu nawrotowego raka jajnika wyłącznie po uzyskaniu pozytywnego wyniku testu genetycznego na obecność mutacji BRCA);
- założenia, że wszyscy pacjenci z mCRPC aktualnie stosujący abirateron lub enzalutamid spełniają pozostałe kryteria realizacji proponowanego programu lekowego dla olaparybu z abirateronem.

### **2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ STOSOWANA LUB JEST AKTUALNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3])**

W ramach niniejszej analizy uwzględniono pacjentów z wnioskowanej populacji. Liczebność populacji chorych na raka jajnika, raka trzustki i raka piersi nie była szacowana w ramach niniejszego opracowania, gdyż populacje te stanowiły przedmiot innych wniosków o refundację Lynparza®.

#### **2.5.2.1.1. POPULACJA OBEJMUJĄCA WSZYSTKICH PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ ZASTOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3])**

W pierwszej kolejności określono liczebność populacji chorych mogących rozpocząć leczenie jedną z porównywanych interwencji w każdym roku. Następnie skorygowano tą liczebność w oparciu o wcześniejsze zastosowanie abirateronu i wysoce prawdopodobne odmienny sposób postępowania w przypadku progresji do mCRPC. W scenariuszu nowym uwzględniono stosowanie olaparybu z abirateronem u części pacjentów.

Liczebność całkowita populacji pacjentów stosujących abirateron i enzalutamid w programie B.56. (dane uwzględniają kryteria stosowania tych leków obowiązujące do 2023 roku [37])

Przeprowadzono ekstrapolację dostępnych danych NFZ dotyczących liczebności całkowitej (pacjenci rozpoczynający leczenie w danym roku oraz pacjenci kontynuujący leczenie rozpoczęte w latach poprzednich, łącznie) populacji pacjentów z mCRPC stosujących abirateron lub enzalutamid w programie lekowym B.56 w latach 2016 – 2022 [42], [48], [106] (tabela poniżej).

Ponieważ od 1 marca 2023 roku abirateron został przeniesiony do Katalogu chemioterapii [37] w analizie pominięto dane z 2023 roku [113].

**Tabela 3. Liczebność populacji pacjentów stosujących abirateron i enzalutamid w programie B.56.**

Rok	Abirateron	Enzalutamid	Źródło
2016	1 070	0	[106]
2017	1 352	44	[48]
2018	1 499	552	[48]
2019	1 423	1 258	[48]
2020	1 170	2 339	[48]
2021	1 084	2 976	[48]
2022	989	3 719	[42]
2023 (pominięte)	525 (tylko 2 miesiące)	4 290	[113]

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



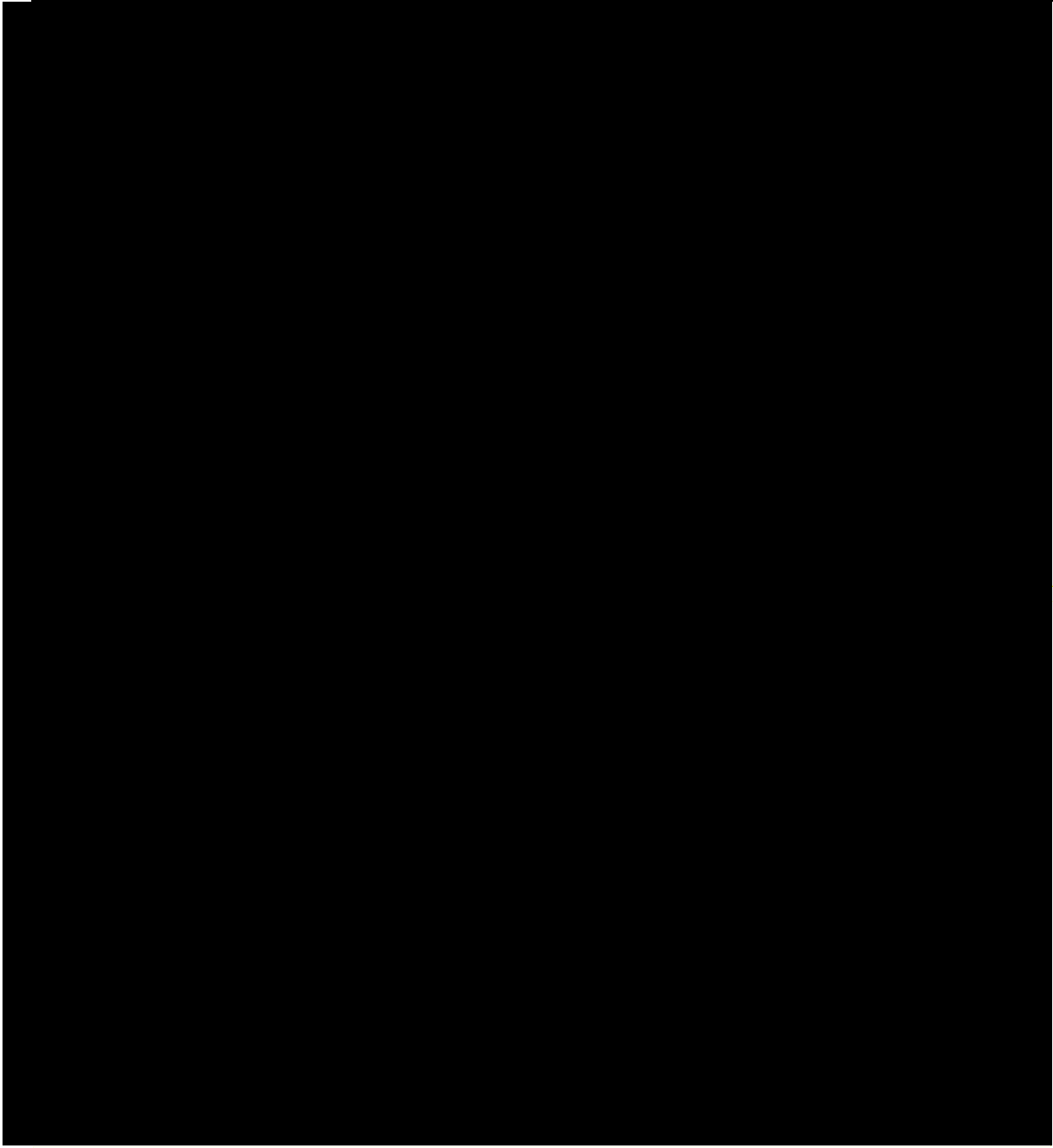
Przy ekstrapolacji uwzględniono dane dotyczące okresu stosowania obydwu leków (abirateronu i enzalutamidu), tj. lata 2017 – 2022.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono dane 2016 – 2022 w przypadku ekstrapolacji liczby pacjentów stosujących abirateron.

Przy ekstrapolacji wybrano modele najlepiej dopasowane do danych – testowano modele stałe (funkcja stała na poziomie średniej w całym horyzoncie danych), prostoliniowe (wielomiany I stopnia), wielomiany II stopnia oraz wielomiany III stopnia.

W przypadku ekstrapolacji danych dla abirateronu z lat 2017 – 2022 uwzględniono model prostoliniowy, który był lepiej dopasowany do danych niż model stały ( $p=0,022$ ) i nieistotnie groszy od wielomianu II i III stopnia (wartość  $p$  wynosząca odpowiednio 0,259 i 0,079). Również przy ekstrapolacji danych dla enzalutamidu z lat 2017 – 2022 uwzględniono model prostoliniowy, który był lepiej dopasowany do danych niż model stały ( $p<0,001$ ) i nieistotnie groszy od wielomianu II i III stopnia (wartość  $p$  wynosząca odpowiednio 0,578 i 0,203). Szczegóły (wraz z kodem R) przedstawiono w arkuszu „BIA\_calc” modelu.

Wyniki ekstrapolacji przedstawiono poniżej.



W wariantach prawdopodobnym uwzględniono średnią liczebność populacji w wariantach skrajnych – dolną i górną granicę przedziału predykcji (szczegóły poniżej).



Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



**Tabela 4. Liczebność całkowita populacji pacjentów stosująca abirateron i enzalutamid.**

	Abirateron			Enzalutamid		
	Prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny	Prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
2016						
2017						
2018						
2019						
2020						
2021						
2022						
2023						
2024						
2025						
2026						
2027						

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono również prognozę liczby pacjentów stosujących abirateron przeprowadzoną na podstawie danych z lat 2016 – 2022. [REDACTED]

Liczebność populacji pacjentów rozpoczynających stosowanie abirateronu i enzalutamidu w programie B.56. (dane uwzględniają kryteria stosowania tych leków obowiązujące do 2023 roku [37])

Przedstawiona dotychczas liczebność dotyczyła wszystkich pacjentów stosujących abirateron lub enzalutamid w danym roku (rozpoczynających leczenie w danym roku oraz kontynuujących leczenie rozpoczęte w latach poprzednich).

Wśród ww. pacjentów tylko część stanowią pacjenci rozpoczynający leczenie abirateronem lub enzalutamidem i tylko ta część populacji będzie mogła korzystać z wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji.

W celu oceny liczebności populacji chorych rozpoczynających leczenie abirateronem lub enzalutamidem w danym roku w pierwszej kolejności określono liczbę pacjentów kontynuujących leczenie rozpoczęte w latach poprzednich.

W tym celu uwzględniono odsetek pacjentów kontynuujących leczenie w kolejnych latach od jego rozpoczęcia na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [116] (tabela poniżej).

**Tabela 5. Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie abirateronem lub enzalutamidem w kolejnych latach od jego rozpoczęcia.**

Rok	Abirateron	Enzalutamid
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		

Dysponując ww. danymi oraz liczebnością całkowitą określono liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie abirateronem lub enzalutamidem w kolejnych latach.

Wyniki przedstawiono poniżej.

Przedstawiono dane od 2020 roku ze względu na fakt, iż w początkowych latach (2016-2020) część pacjentów rozpoczynających leczenie przed 2016 rokiem mogła wpływać na oszacowaną liczebność.

**Tabela 6. Liczebność populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku.**

	Abirateron			Enzalutamid		
	Prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny	Prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
2020						
2021						
2022						
2023						
2024						
2025						
2026						
2027						

Liczebność populacji pacjentów rozpoczynających stosowanie abirateronu i enzalutamidu po zmianie kryteriów stosowania abirateronu w Polsce

Od 1 marca 2023 roku stosowanie abirateronu jest możliwe na wcześniejszych etapach leczenia raka gruczołu krokowego, tj. w leczeniu przerzutowego raka wrażliwego na terapię hormonalną i opornego na kastrację raka bez przerzutów [37].

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

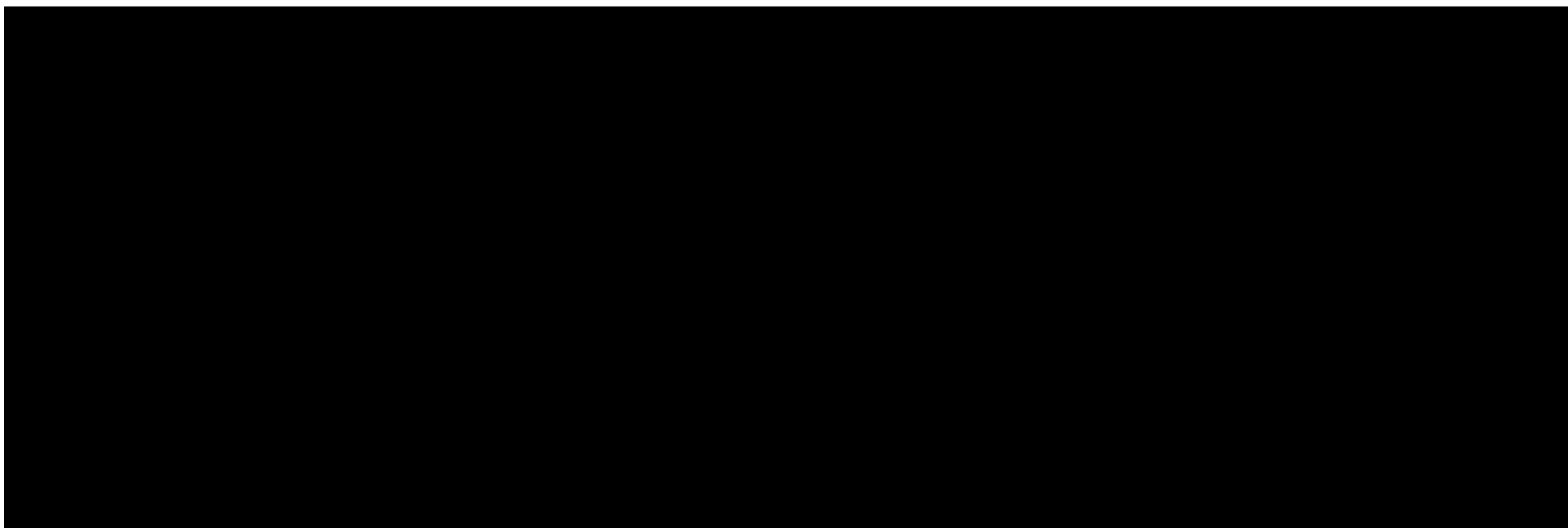
[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---





Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



[Redacted text block]

Szczegółowe informacje na temat przeprowadzonego modelowania przedstawiono w arkuszu „BIA\_mod”.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

**2.5.2.1.2. POPULACJA DOCELOWA WSKAZANA WE WNIOSKU (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3])**

Wnioskowane wskazanie zgodne jest z zarejestrowanym wskazaniem (por. rozdział 2.5.1.) co oznacza, że liczebność populacji przedstawiona w poprzednim rozdziale jest tożsama z liczebnością populacji zgodną z § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Tym samym liczba pacjentów, która mogłaby rozpocząć stosowanie wnioskowanej technologii w przypadku rozszerzenia zakresu wskazań objętych refundacją o wnioskowane wskazanie wynosi:

**2.5.2.1.3. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA JEST OBECNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. C ROZPORZĄDZENIA [3])**

Wnioskowana technologia nie jest obecnie finansowana we wnioskowanym wskazaniu ze środków publicznych w Polsce [37].

Mając na uwadze:

- brak informacji na temat liczby pacjentów, którzy teoretycznie mogą na własny koszt nabywać olaparyb;
- brak publicznie dostępnej informacji oraz brak takich danych sprzedażowych po stronie Wnioskodawcy dotyczących liczby pacjentów stosujących olaparyb we wnioskowanym wskazaniu w ramach ratunkowego dostępu;

Wnioskowana technologia refundowana jest w leczeniu pacjentów z rakiem jajnika w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)” (program opisany w załączniku B.50. obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]), wśród pacjentów z rakiem trzustki w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z gruczolakerakiem trzustki” (program opisany w załączniku B.85. obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]) oraz wśród pacjentów z rakiem gruczołu krokowego (po niepowodzeniu abirateronu lub enzalutamidu) w ramach programu „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)” (program opisany w załączniku B.56. obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]).

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Stosowanie olaparybu w leczeniu raku trzustki zostało objęte refundacją pod koniec 2022 roku (listopad 2022), a w raku gruczołu krokowego – w marcu 2023 roku.

W 2020 roku 496 pacjentów stosowało olaparyb w leczeniu raka jajnika [111]; w 2021 roku liczba ta również nie przekroczyła 500 chorych [83]. W 2022 roku liczba pacjentów stosujących olaparyb wyniosła do 1 196 pacjentów z rakiem jajnika (od 2022 roku olaparyb refundowany jest również w leczeniu wczesnego raka jajnika) [42].

Dane NFZ [42] za cały 2022 rok świadczą, że tylko 2 pacjentów z rakiem trzustki korzystało z olaparybu. Dostępne dane z 2023 roku [113] wskazują na wykorzystanie olaparybu wśród: 1 484 pacjentów z rakiem jajnika, 13 pacjentów z rakiem trzustki, 82 pacjentów z rakiem piersi oraz 59 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.

#### **2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA BĘDZIE STOSOWANA PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE MINISTER WŁAŚCIWY DO SPRAW ZDROWIA WYDA DECYZJĘ O OBJĘCIU REFUNDACJĄ (§ 6 UST. 1 PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3])**

W nowym scenariuszu założono stosowanie olaparybu z abirateronem w miejsce abirateronu lub enzalutamidu (por. rozdział 2.4.).

Na podstawie wyników modelowania populacyjnego, przeprowadzonego na potrzeby zlecenia AOTMiT nr 43/2023 (olaparyb w nawrotowym raku jajnika) określono informacje na temat odsetka przeprowadzonych testów na obecność mutacji BRCA wśród pacjentów z nawrotowym rakiem jajnika w trakcie pierwszych 6 lat refundacji olaparybu w tym wskazaniu (lata 2016 - 2021).

W ramach niniejszej analizy przyjęto, że skłonność do zastosowania olaparybu wśród pacjentów z analizowanej populacji będzie na poziomie odsetka przeprowadzanych testów wśród pacjentów z nawrotowym rakiem jajnika (w latach 2016 – 2021 olaparyb mógł być zastosowany w leczeniu nawrotowego raka jajnika wyłącznie po uzyskaniu pozytywnego wyniku testu genetycznego na obecność mutacji BRCA).



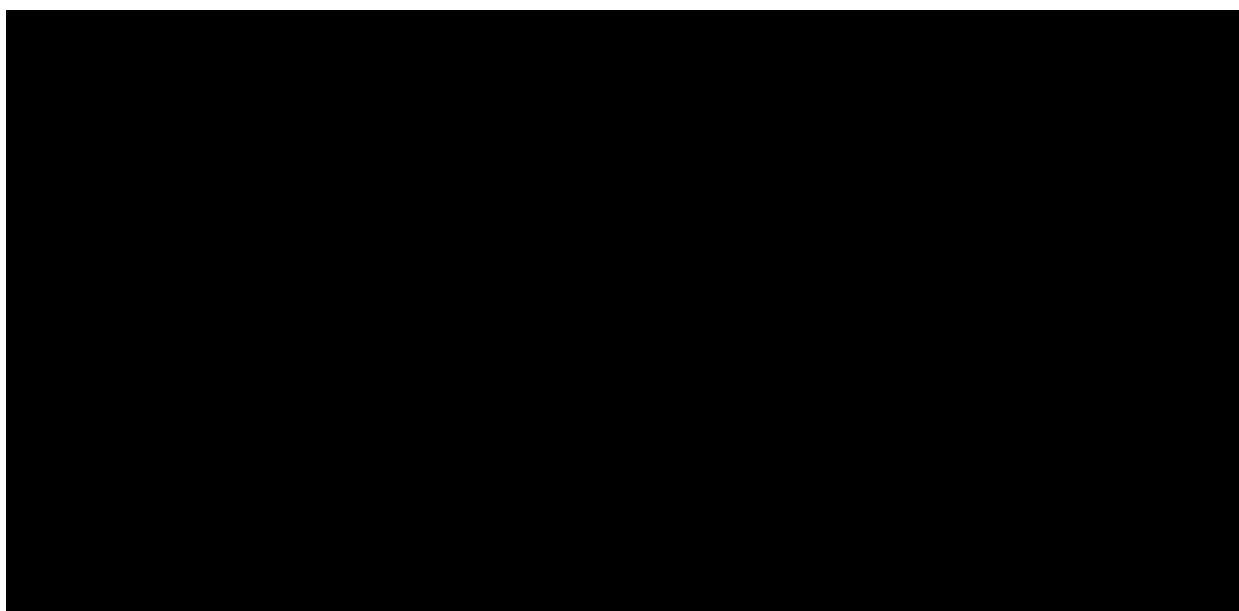
[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki obliczeń przedstawiono na rysunku poniżej (odrzucono dane z 2022 roku, gdyż zostały one skalkulowane na podstawie niepełnych danych NFZ).

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Na podstawie zaprezentowanych danych (jak i danych dotyczących liczby pacjentów rozpoczynających leczenie olaparybem – rozdział 2.3.) ustalono, że od 2 roku refundacji osiągnięto w miarę stabilną wysokość odsetka pacjentów z nawrotowym rakiem jajnika, u których oceniono zasadność stosowania olaparybu.

Tym samym w ramach niniejszej analizy uwzględniono średni odsetek wynoszący [redacted] w wariantach skrajnych uwzględniono minimalny i maksymalny odsetek w latach 2017-2021 [redacted]

Ww. odsetek przypisano od 2. roku refundacji; w pierwszym roku przyjęto wykorzystanie wnioskowanej technologii na poziomie połowy docelowego wykorzystania – uwzględniono liniowy wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii lekowej w 1. roku refundacji z przyczyn administracyjnych (np. 4-miesięczny okres wprowadzenia zmian w programie B.56. przez NFZ; 6-miesięczny okres przejściowy dla świadczeniodawców [31]).

Tym samym liczba pacjentów, która będzie rozpoczynać stosowanie wnioskowanej technologii w przypadku rozszerzenia zakresu wskazań objętych refundacją o wnioskowane wskazanie wynosi:



### 2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT LICZEBNOŚCI POPULACJI

Podsumowanie informacji na temat liczebności rocznej populacji, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 7. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu zapadalność (liczba rozpoczynających leczenie w danym roku). W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.**

Populacja wg [3]	Rok 1.	Rok 2.
art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a (wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami) – wnioskowane wskazanie		
art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b (populacja docelowa, wskazana we wniosku)		
art. 6 ust. 1 pkt. lit. c (populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana) – wnioskowane wskazanie		
art. 6 ust. 1 pkt. lit. c (populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana) – aktualnie refundowane wskazania		
art. 6 ust. 1 pkt 2 (wnioskowane wskazanie)		

### 2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne. Niemniej jednak, w opracowaniu uwzględniono konsekwencje kosztowe wyższej skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii w porównaniu do komparatorów, przejawiające się m.in. dłuższym okresem życia pacjenta i tym samym, dłuższym okresem generowania przez niego kosztów opieki, mniejszym ryzykiem progresji choroby i niższymi kosztami leczenia kolejnych linii. Uwzględniono również różny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

### 2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednio medyczne.

Dane kosztowe zebrano w styczniu 2024 roku i zaktualizowano w czerwcu 2024 roku.

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

---



W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów, jak w przypadku Analizy ekonomicznej [116]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

Na podstawie wyników modeli analizy ekonomicznej [116] określono średnie koszty i zużycie zasobów w zależności od czasu jaki upłynął od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji (tabele poniżej).

Uwzględniono zarówno wyniki analizy podstawowej, jak i każdego scenariusza analizy wrażliwości (szczegóły rozdziale 2.9.).



**Tabela 8. Miesięczne koszty i zużycie zasobów medycznych w trakcie 24. miesięcy od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji terapeutycznych w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie. Niezdyskontowane wyniki modelowania [116].**

Cykl (mies.)	% kont. olaparyb	Olaparyb + abirateron			Abirateron			Enzalutamid			
		Opakowania olaparybu	Koszt podawania, monitorowania	Koszt abirateronu	Pozostałe koszty	Koszt abirateronu	Koszt podawania, monitorowania	Pozostałe koszty	Koszt enzalutamidu	Koszt podawania, monitorowania	Pozostałe koszty

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Cykl (mies.)	% kont. olaparyb	Olaparyb + abirateron				Abirateron			Enzalutamid		
		Opakowania olaparybu	Koszt podawania, monitorowania	Koszt abirateronu	Pozostałe koszty	Koszt abirateronu	Koszt podawania, monitorowania	Pozostałe koszty	Koszt enzalutamidu	Koszt podawania, monitorowania	Pozostałe koszty

Bezpośrednie kosztowe dane wejściowe modelu analizy ekonomicznej wykorzystane do kalkulacji ww. parametrów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [116]).

**Tabela 9. Wartości parametrów kosztowych uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [116].**

Parametr / założenie	Wartość parametru		
<b>Założenia</b>	<p>Ocena prawdopodobieństw przejść między stanami była dokonywana niezależnie od innych przejść.</p> <p>Uwzględniono dodatkowy efekt wnioskowanej technologii pod postacią: przedłużenia PFS, zmiany odsetka zgonów wśród zdarzeń PFS, przedłużenia TTD i przedłużenia OS.</p> <p>Koszt kolejnych linii leczenia – uproszczona kalkulacja na podstawie średniej długości danej linii leczenia.</p> <p>Koszt i efekt zdarzeń niepożądanych określony jednorazowo na początku analizy (zgodne z ITT badania)</p>		
<b>Cena Lynparza</b>	[REDACTED]		
<b>Dawkowanie porównywanych technologii</b>	<p>Olaparyb: 4 tabletki na dobę</p> <p>Abirateron: 1000 mg/d</p> <p>Enzalutamid: 160 mg/d</p> <p>Prednizolon: 2x5 mg/d</p>		
<b>Charakterystyka pacjentów</b>			<b>Wartość (PROpel, [104])</b>
	<b>Wejściowy wiek, lata</b>		[REDACTED]
	<b>Średnia masa ciała, kg</b>		[REDACTED]
	<b>Średnia powierzchnia ciała, m<sup>2</sup></b>		[REDACTED]
	<b>Wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR), ml/(min×1,72 m<sup>2</sup>)</b>		[REDACTED]
<b>OS</b>	<p>Osobne modele parametryczne dla terapii skojarzonej olaparyb+abirateron i dla monoterapii abirateronem z badania PROpel</p> <p>Olaparyb+abirateron: log-normalny</p> <p>Abirateron: uogólniony gamma</p> <p>Enzalutamid: HR=1,01 vs abirateron</p>		
<b>PFS</b>	<p>Osobne modele parametryczne dla terapii skojarzonej olaparyb+abirateron i dla monoterapii abirateronem z badania PROpel</p> <p>Olaparyb+abirateron: log-normalny</p> <p>Abirateron: uogólniony gamma</p> <p>Enzalutamid: HR=0,60 vs abirateron</p>		
<b>% progresji wśród zdarzeń PFS</b>	<p>Olaparyb+abirateron: 81,3%</p> <p>Abirateron; enzalutamid: 88,1%</p>		
<b>TTD</b>	<p>Osobne modele parametryczne dla abirateronu i abirateronu+olaparyb z badania PROpel</p> <p>Olaparyb: log-normalny</p> <p>Abirateron w grupie olaparybu: log-normalny</p> <p>Abirateron: log-logistyczny</p> <p>Enzalutamid: HR=0,60 vs abirateron</p>		
<b>Koszt jednostkowy refundowanych substancji czynnych</b>	Pominięto koszt niewykorzystanej części fiołki/ampułki leków		
		<b>Koszt, NFZ</b>	<b>Źródło</b>
	<b>Abirateron, 1 mg</b>	0,0464 PLN	[86]
	<b>Docetaksel, 1 mg</b>	0,7976 PLN	[86]
	<b>Karboplatyna, 1 mg</b>	0,2087 PLN	[86]
<b>Enzalutamid, 1 mg</b>	1,9240 PLN 1,9240 PLN	[113], [114]	

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Parametr / założenie	Wartość parametru			
	<b>Kabazitaksel, 1 mg</b>	55,7816 PLN 56,5252 PLN	[86]	
	<b>Rad-223, 1 kBq</b>	1,1227 PLN1,1979 PLN	[113], [114]	
	<b>Prednizolon, 1 mg</b>	0,0779 PLN0,0751 PLN	[113], [114]	
	<b>Olaparyb, 1 opakowanie (kolejne linie, BRCA+)</b>	8 296,82 PLN8 296,82 PLN	wnioskodawca	
<b>Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych</b>		<b>Koszt, NFZ</b>	<b>JGP</b>	<b>ICD-10</b>
	<b>Niedokrwistość</b>	2 988,00 PLN	S06	D63.0; D64.8
	<b>Leukopenia</b>	2 988,00 PLN	S06	D72.8
	<b>Zapalenie płuc</b>	1 602,00 PLN	D48	J18
	<b>Zatorowość płucna</b>	4 724,00 PLN	D16	I26.9
	<b>Nadciśnienie</b>	3 898,00 PLN	E77	R03.0
	<b>Zawał mięśnia sercowego</b>	3 400,00 PLN	E16	I21.9
	<b>Neutropenia</b>	2 988,00 PLN	S06	D70
<b>Ryzyko zdarzeń niepożądanych</b>		<b>Olaparyb + abirateron (PROpel)</b>	<b>Abirateron (PROpel)</b>	<b>Enzalutamid</b>
	<b>Niedokrwistość</b>		3,3%	3,3%
	<b>Leukopenia</b>		0,0%	0,0%
	<b>Zapalenie płuc</b>		1,0%	1,3%
	<b>Zatorowość płucna</b>		1,8%	0,0%
	<b>Nadciśnienie</b>		4,5%	6,8%
	<b>Zawał mięśnia sercowego</b>		1,3%	0,0%
	<b>Neutropenia</b>		1,0%	0,0%
<b>Koszt testu genetycznego na obecność BRCA</b>	Kolejna linia leczenia w obrębie programu B.56.: 649 PLN za test (5.53.01.0005001, Podstawowe badanie genetyczne w chorobach nowotworowych [67]) Rozpowszechnienie na poziomie 8,2% (PROpel) → 12,22 testy w celu wykrycia jednego pacjenta z BRCA			
<b>Koszt podawania/wydawania leków</b>	Doustne leki w programie lekowym: 0 PLN za podanie + 108,16 PLN/mies. (5.08.07.0000004, przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu [71]) Rad-223 w programie: 600 PLN za podanie (5.08.07.0000021, przyjęcie pacjenta połączone z podaniem dichlorku radu Ra-223 [71]) Podanie leku dożylnego: 557 PLN (5.08.05.0000171, hospitalizacja onkologiczna u dorosłych [70])  Doustne leki w chemioterapii: 0 PLN za podanie + 181 PLN/mies. (5.08.05.0000173, podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii [70])			

Parametr / założenie	Wartość parametru						
Opieka standardowa i monitorowanie leku	Leki w programie B.56.: 229,84 PLN/mies. (5.08.08.0000063, Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka gruczołu krokowego [72])						
	U pozostałych w stanie przed i po progresji (na podstawie [78]):						
		Pierwsze 3 mies.		Miesiąc 4+		Kolejne linie	
		Liczba na tydz.	Odsetek	Liczba/tydz.	Odsetek	Liczba/tydz.	Odsetek
	Wizyta ambulatoryjna (konsultacja lekarska)	0,50	50%	0,25	50%	0,17	50%
	Wizyta ambulatoryjna (pielęgniarka)	0,50	50%	0,25	50%	0,17	50%
	tomografia komputerowa	0,05	100%	0,05	100%	0,14	100%
	Skanowanie radiograficzne/MRI	0,00	0%	0,00	0%	0,00	0%
	EKG	0,00	0%	0,00	0%	0,00	0%
	Ultradźwięk	0,00	0%	0,00	0%	0,00	0%
	Skan kości	0,08	20%	0,08	20%	0,08	20%
	Pełna morfologia krwi	0,50	100%	0,25	100%	0,17	100%
	Badanie funkcji wątroby	0,50	100%	0,25	100%	0,17	100%
	Badanie funkcji nerek	0,50	100%	0,25	100%	0,17	100%
PSA	0,50	100%	0,25	100%	0,17	100%	
	Koszt składowych opieki standardowej:						
		Koszt NFZ		Źródło			
Wizyta ambulatoryjna (konsultacja lekarska)		75,00 PLN		W12 [65]			
Wizyta ambulatoryjna (pielęgniarka)		30,00 PLN		PPW2 [65]			
tomografia komputerowa		491,00 PLN		5.03.00.0000073 [64]			
Skanowanie radiograficzne/MRI		828,00 PLN		5.03.00.0000101 [64]			
EKG		133,00 PLN		W13 [65]			
Ultradźwięk		0,00 PLN		-			
Skan kości		388,00 PLN		5.03.00.0000020 [64]			
Pełna morfologia krwi		0,00 PLN		-			
Badanie funkcji wątroby		0,00 PLN		-			
Badanie funkcji nerek		0,00 PLN		-			
PSA		0,00 PLN		-			
	Koszt badań w ramach W12, W13 lub PPW2						
Koszt i częstotliwość zdarzeń szkieletowych	Prawdopodobieństwo wystąpienia na poziomie 23% przy progresji choroby we wszystkich grupach (PROpel)						

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Parametr / założenie	Wartość parametru				
	Odsetek poszczególnych zdarzeń określono na podstawie [103]				
		Udział	Koszt NFZ (PLN)	Źródło	
	<b>Ucisk rdzenia kręgowego</b>		1 771,00	H56D [66]	
	<b>Napromieniowanie kości</b>		6 868,00	5.07.01.0000032 [63]	
	<b>Operacja kości</b>		10 026,00	H53 [66]	
<b>Patologiczne złamania kości</b>	4 974,63		H67 [66] oraz W12 [65]*		
* 50% kręgowych i 50% pozakręgowych złamań; 61% złamań pozakręgowych wymaga 3 dodatkowych wizyt [78]					
<b>Koszt opieki końca życia</b>	2 910,66 PLN Średni koszt z analizy [60] (2 283,92 PLN) zaktualizowany do wartości w 2024 roku [75]				
<b>Odsetek kolejnych linii leczenia</b>	Na podstawie badania PROpel z pominięciem interwencji o niskim wykorzystaniu w badaniu oraz niedostępnych w Polsce (sipuleucel-T, rukaparyb, mitoksantron)				
	Przyjęto brak możliwości stosowania olaparybu po niepowodzeniu podawania olaparybu z abirateronem (0,9% pacjentów w badaniu PROpel stosowało olaparyb w kolejnej linii w grupie badanej)				
	Przyjęto, że ██████ pacjentów z progresją będzie otrzymywało kolejne linie leczenia (PROpel)				
		Po olaparybie	Po abirateronie	Po enzalutamidzie	Okres stosowania, miesiące
	<b>Monoterapia olaparybem</b>		1,6%	1,6%	7,40
	<b>Abirateron</b>		8,1%	15,8%*	7,40
	<b>Docetaksel</b>		46,4%	46,4%	6,90
	<b>Enzalutamid</b>		15,8%	8,1%*	8,30
	<b>Kabazitaksel</b>		20,0%	20,0%	5,06
	<b>Karboplatyna</b>		3,2%	3,2%	5,06
<b>Karboplatyna + kabazitaksel</b>	0,0%		0,0%	5,06	
<b>Rad-223</b>	4,8%		4,8%	5,52	
* zmiana względem danych dla abirateronu Źródła danych dotyczące średniej długości: zalecane dawkowanie, [103], założenia					
	Dawkowanie				
<b>Monoterapia olaparybem</b>	4 tabl./d				
<b>Abirateron*</b>	1000 mg/d				
<b>Docetaksel*</b>	75 mg/m <sup>2</sup> pow. ciała co 3 tygodnie				
<b>Enzalutamid</b>	160 mg/d				
<b>Kabazitaksel*</b>	25 mg/m <sup>2</sup> pow. ciała co 3 tygodnie				
<b>Karboplatyna</b>	400 mg/m <sup>2</sup> pow. ciała co 4 tygodnie				
<b>Karboplatyna + kabazitaksel*</b>	4 x (GFR+25) mg co 3 tygodnie + 25 mg/m <sup>2</sup> pow. ciała co 3 tygodnie				
<b>Rad-223</b>	55 kBq/kg masy ciała co 4 tygodnie				
* z prednizolonem 10 mg/d					

Parametr / założenie	Wartość parametru

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania ocen technologii medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

## 2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację liczby pacjentów włączanych do modelu w danym momencie horyzontu czasowego do końca danego roku lub wystąpienia zgonu. Pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [116], wyrażonych jako koszt lub zużycie danego zasobu medycznego w danym cyklu miesięcznym w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie.

W uproszczeniu, suma (po wszystkich cyklach danego roku) iloczynów liczby pacjentów włączanych do obserwacji w danym cyklu oraz zużycia danego zasobu medycznego w okresie od włączenia (w przypadku roku 1.) do zakończenia danego roku i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w danym roku.

W pierwszej kolejności oceniono liczbę pacjentów mogących rozpoczynać leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji każdego cyklu należącego do horyzontu czasowego analizy, a następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu wyników modelu Analizy ekonomicznej [116].

Wykorzystano wyniki modelu analizy ekonomicznej [116] pod postacią zużycia zasobów lub kosztu w danym cyklu z pierwszych dwóch lat obserwacji przypadających na pacjenta rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji (dane niezdykontowane, uwzględniające zdarzenia wykluczające z leczenia – parametr dla każdego z 12 cykli miesięcznych modelu analizy ekonomicznej [116] oznaczono jako  $Z_k = Z_1, Z_2, \dots, Z_{12}$ ).

Następnie dysponując informacjami na temat liczby pacjentów rozpoczynających leczenie wnioskowaną technologią każdego cyklu horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet ( $P_i = P_1, P_2, \dots, P_{24}$ ) określono sumaryczny koszt/zużycie zasobu wśród wszystkich chorych zgodnie z algorytmem:

- w roku 1. wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w 1. roku.:

$$\sum_{i=1}^{12} \left( P_i \times \sum_{k=1}^{12-i} Z_k \right)$$

- w roku 2. wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w 1. roku.:

$$\sum_{i=1}^{12} \left( P_i \times \sum_{k=12-i+1}^{24-i} Z_k \right)$$

- w roku 2. wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w 2. roku.:

$$\sum_{i=13}^{24} \left( P_i \times \sum_{k=1}^{24-i+1} Z_k \right)$$

Gdzie:  $i$  oznacza numer cyklu horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet (cykl = 1/12 roku), a  $k$  – numer cyklu modelu analizy ekonomicznej [116].

Każdy pacjent włączany do analizy wpływu na budżet generował koszt określony na podstawie modelu analizy ekonomicznej [116] od momentu włączenia do analizy wpływu na budżet (pierwszego cyklu modelu analizy ekonomicznej [116], tj.  $k = 1$ ) do końca horyzontu czasowego obserwacji analizy wpływu na budżet (tj. odpowiadającemu cyklowi analizy ekonomicznej:  $k = 24 - nr \text{ cyklu włączenia do BIA} + 1$ ).

Szczegóły przedstawiono w arkuszu „BIA\_calc” modelu.

## 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

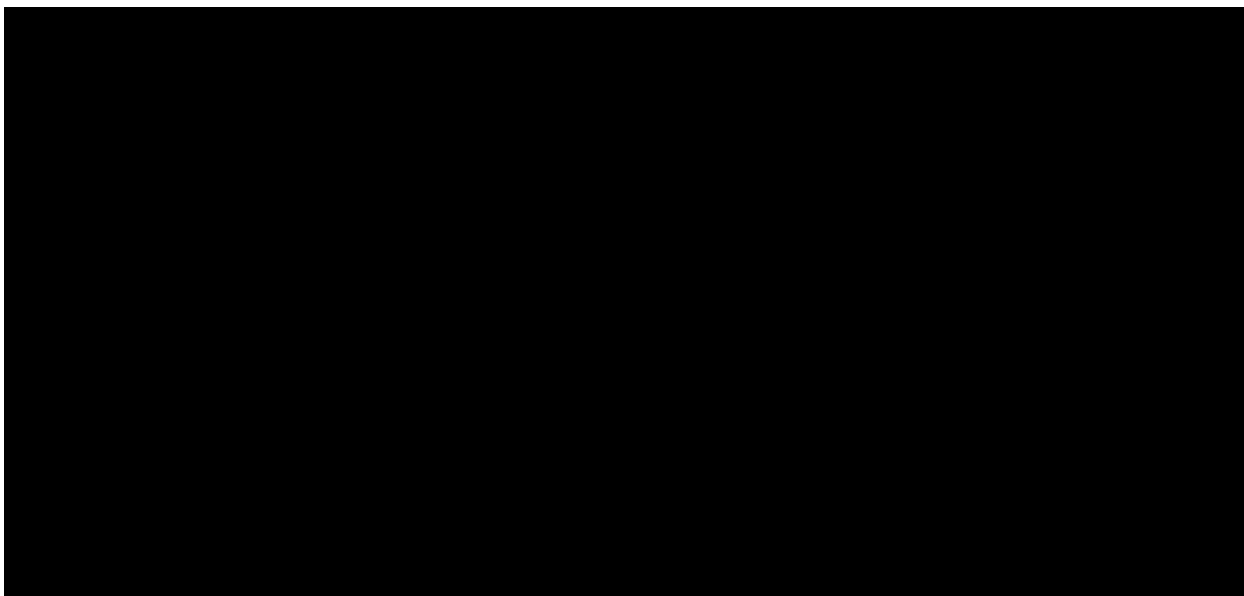
W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „prawdopodobny”, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego;
- „minimalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu;
- „maksymalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.

Parametry poszczególnych wariantów zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).



**Tabela 10. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.**



Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych (m.in. długości stosowania leków, zużycia leków kolejnych linii) zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej [116] – wszystkie dane wejściowe modelu z wyłączeniem wag użyteczności stanowią również parametry niniejszej analizy wpływu na budżet. Podsumowanie założeń kosztowych znajduje się w tabeli 9.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Każdy scenariusz analizy wrażliwości dotyczący parametru(ów) czy założeń mających istotny wpływ na wyniki inkrementalne został przeprowadzony w ramach trzech wariantów liczebności populacji: „najbardziej prawdopodobnego”, „minimalnego” i „maksymalnego”.

W przypadku pozostałych scenariuszy przedstawiono wyniki wyłącznie dla wariantu prawdopodobnego.

**Tabela 11. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.**

Nr	Opis scenariusza	Wariant liczebności
SA 00	Analiza podstawowa	Prawdopodobny
SA 01		Minimalny
SA 02		Maksymalny
SA 03	Abirateron: ekstrapolacja stała danych NFZ z lat 2016 - 2022	Prawdopodobny
SA 04		Minimalny
SA 05		Maksymalny
SA 06	Pomiń korektę wyższego wskaźnika wcześniejszego wykorzystania abirateronu od 2023 r.	Prawdopodobny
SA 07		Minimalny

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr	Opis scenariusza	Wariant liczebności	
SA 08		Maksymalny	
SA 09	100% przejście abirateronu i enzalutamidu	Prawdopodobny	
SA 10	Charakterystyki pacjentów: 95% CI	95% LCI	
SA 11		95% UCI	
SA 12	Opcjonalne rozkłady OS: olaparyb + abirateron	<i>Exponential</i>	
SA 13		<i>Weibull</i>	
SA 14		<i>Log-normal</i>	
SA 15		<i>Log-logistic</i>	
SA 16		<i>Gompertz</i>	
SA 17		<i>Generalised Gamma</i>	
SA 18		<i>Gamma</i>	
SA 19		<i>Generalised F</i>	
SA 20		Opcjonalne rozkłady OS: abirateron	<i>Exponential</i>
SA 21			<i>Weibull</i>
SA 22	<i>Log-normal</i>		
SA 23	<i>Log-logistic</i>		
SA 24	<i>Gompertz</i>		
SA 25	<i>Generalised Gamma</i>		
SA 26	<i>Gamma</i>		
SA 27	Wspólny model OS z rozkładami	<i>Exponential</i>	
SA 28		<i>Weibull</i>	
SA 29		<i>Log-normal</i>	
SA 30		<i>Log-logistic</i>	
SA 31		<i>Gompertz</i>	
SA 32		<i>Generalised Gamma</i>	
SA 33		<i>Gamma</i>	
SA 34		<i>Generalised F</i>	
SA 35	Opcjonalne rozkłady PFS: olaparyb + abirateron	<i>Exponential</i>	
SA 36		<i>Weibull</i>	
SA 37		<i>Log-normal</i>	
SA 38		<i>Log-logistic</i>	
SA 39		<i>Gompertz</i>	
SA 40		<i>Generalised Gamma</i>	
SA 41		<i>Gamma</i>	
SA 42		<i>Generalised F</i>	
SA 43	Opcjonalne rozkłady PFS: abirateron	<i>Exponential</i>	
SA 44		<i>Weibull</i>	
SA 45		<i>Log-normal</i>	
SA 46		<i>Log-logistic</i>	
SA 47		<i>Gompertz</i>	
SA 48		<i>Generalised Gamma</i>	
SA 49		<i>Gamma</i>	
SA 50		<i>Generalised F</i>	
SA 51	Wspólny model PFS z rozkładami	<i>Exponential</i>	

Nr	Opis scenariusza	Wariant liczebności
SA 52		Weibull
SA 53		Log-normal
SA 54		Log-logistic
SA 55		Gompertz
SA 56		Generalised Gamma
SA 57		Gamma
SA 58		Generalised F
SA 59		% zdarzeń PFS taki sam we wszystkich grupach
SA 60	Opcjonalne rozkłady TTD: olaparyb + abirateron (olaparyb)	Exponential
SA 61		Weibull
SA 62		Log-normal
SA 63		Log-logistic
SA 64		Gompertz
SA 65		Generalised Gamma
SA 66		Gamma
SA 67		Generalised F
SA 68	Opcjonalne rozkłady TTD: olaparyb + abirateron (abirateron)	Exponential
SA 69		Weibull
SA 70		Log-normal
SA 71		Log-logistic
SA 72		Gompertz
SA 73		Generalised Gamma
SA 74		Gamma
SA 75		Generalised F
SA 76	Opcjonalne rozkłady TTD: abirateron	Exponential
SA 77		Weibull
SA 78		Log-normal
SA 79		Log-logistic
SA 80		Gompertz
SA 81		Generalised Gamma
SA 82		Gamma
SA 83		Generalised F
SA 84	Wspólny model TTD z rozkładami	Exponential
SA 85		Weibull
SA 86		Log-normal
SA 87		Log-logistic
SA 88		Gompertz
SA 89		Generalised Gamma
SA 90		Gamma
SA 91		Generalised F
SA 92	Odsetek zdarzeń PFS: 95% CI	95% LCI
SA 93		95% UCI
SA 94	Enzalutamid vs abirateron, HR dla OS: 95% CI	95% LCI
SA 95		95% UCI

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr	Opis scenariusza		Wariant liczebności
SA 96	Enzalutamid vs abirateron, HR dla PFS: 95% CI	95% LCI	Prawdopodobny
SA 97		95% UCI	Prawdopodobny
SA 98	Enzalutamid vs abirateron, HR dla TTD: 95% CI	95% LCI	Prawdopodobny
SA 99		95% UCI	Prawdopodobny
SA 100	Koszt opieki standardowej ±100%	-100% (brak)	Prawdopodobny
SA 101		+100% (dwukrotnie wyższy)	Prawdopodobny
SA 102	Koszt zdarzeń niepożądanych ±100%	-100% (brak)	Prawdopodobny
SA 103		+100% (dwukrotnie wyższy)	Prawdopodobny
SA 104	Koszt SRE ±100%	-100% (brak)	Prawdopodobny
SA 105		+100% (dwukrotnie wyższy)	Prawdopodobny
SA 106	Koszt opieki końca życia ±100%	-100% (brak)	Prawdopodobny
SA 107		+100% (dwukrotnie wyższy)	Prawdopodobny
SA 108	Pominięcie kolejnych linii leczenia (leki, podawanie)		Prawdopodobny
SA 109	Pominięcie kosztu podawania i monitorowania porównywanych leków		Prawdopodobny
SA 110	Koszt zdarzeń niepożądanych: w całym okresie leczenia		Prawdopodobny
SA 111	Uwzględniony koszt niewykorzystanej części fiolki leków		Prawdopodobny
SA 112	Uwzględniono koszty z perspektywy pacjenta		Prawdopodobny
SA 113	Wzrost docelowej liczebności o 7,7% (dodatkowi pacjenci ze stopniem sprawności wyższym niż 1 – uwzględniono wszystkich pacjentów z ECOG ≥2 z badania [100])		Prawdopodobny

### 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

#### 3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Lynparza® nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

Preparaty Lynparza® refundowane są w leczeniu raka jajnika, raka gruczołu krokowego (w kolejnych liniach leczenia względem wnioskowanego wskazania) i raka trzustki [37].

We wnioskowanym wskazaniu stosowane są obecnie abirateron (od marca 2023 roku refundowany w populacji szerszej od wnioskowanej) i enzalutamid.

Aktualne kwoty refundacji NFZ za ww. leki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Aktualne wydatki na refundację olaparybu, abirateronu i enzalutamidu w Polsce.

	Kwota refundacji, styczeń – grudzień 2023 [114]	Kwota refundacji, styczeń – grudzień 2022 [43]	Kwota refundacji, styczeń – grudzień 2021
<b>Olaparyb (wszyscy leczeni w danym roku: nowi i kontynuujący)</b>			
Lynparza, kaps. twarde, 50 mg	0 PLN	3 309 817,95 PLN	61 725 719,51 PLN
Lynparza, tabl. powl., 150 mg	144 425 965,96 PLN	117 152 328,29 PLN	25 150 852,17 PLN
Lynparza, tabl. powl., 100 mg	36 905 499,00 PLN	22 738 103,88 PLN	2 521 513,00 PLN
<b>Abirateron (wszyscy leczeni w danym roku: nowi i kontynuujący)</b>			
Abiraterone Accord, tabl. powl., 500 mg	16 452 255,38 PLN łącznie w programach lekowych oraz katalogu chemioterapii	918,00 PLN	-
Abiraterone Sandoz, tabl. powl., 500 mg		11 283,00 PLN	-
Zytiga, tabl. powl., 500 mg		41 077 803,87 PLN	50 195 240,97 PLN
Abiraterone Glenmark, tabl. powl., 500 mg		33 268,50 PLN	-
Abiraterone STADA, tabl. powl., 500 mg		13 039,50 PLN	-
<b>Enzalutamid (wszyscy leczeni w danym roku: nowi i kontynuujący)</b>			
Xtandi, kaps. miękkie, 40 mg	24 807 496,46 PLN	137 584 195,97 PLN	184 879 595,52 PLN
Xtandi, tabl. powl., 40 mg	248 618 735,84 PLN	92 313 970,20 PLN	-

Prognozy aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym, wskazanym we wniosku, przedstawiono w kolejnym rozdziale (scenariusz istniejący). Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji i ze względu na brak danych nie jest możliwe określenie tych wydatków w inny sposób niż przy uwzględnieniu modelu analizy wpływu na budżet (dane przedstawiono w kolejnym rozdziale).

### 3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

W ramach analizy podstawowej ustalono, że leczenie olaparybem może rozpocząć:

- [REDAKTOWANE] pacjentów w 1. roku;
- [REDAKTOWANE] pacjentów w roku 2. obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii.

Przyjmując równomierne rozłożenie w roku pacjentów rozpoczynających leczenie wnioskowaną technologią ustalono, że liczba pacjentów objętych proponowanym programem lekowym będzie równa:

- [REDAKTOWANE] pacjentów pod koniec 1. roku;

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

---



- [REDACTED] pacjentów pod koniec 2. roku obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii.

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.

Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny.

		Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana inkrementalna
Koszt podawania, wydawania i monitorowania leczenia	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt abirateronu	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt enzalutamidu	Rok 1			
	Rok 2			
Pozostałe koszty (kolejne linie leczenia, zdarzenia niepożądane, opieka standardowa)	Rok 1			
	Rok 2			

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.

		Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana inkrementalna

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



		Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana inkrementalna
	Rok 2			
<b>Koszt podawania, wydawania i monitorowania leczenia</b>	Rok 1			
	Rok 2			
<b>Koszt abirateronu</b>	Rok 1			
	Rok 2			
<b>Koszt enzalutamidu</b>	Rok 1			
	Rok 2			
<b>Pozostałe koszty (kolejne linie leczenia, zdarzenia niepożądane, opieka standardowa)</b>	Rok 1			
	Rok 2			

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.

		Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana inkrementalna
<b>Koszt podawania, wydawania i monitorowania leczenia</b>	Rok 1			
	Rok 2			
<b>Koszt abirateronu</b>	Rok 1			
	Rok 2			
<b>Koszt enzalutamidu</b>	Rok 1			
	Rok 2			
	Rok 1			



3.2. Wariant prawdopodobny, minimalny i maksymalny



---

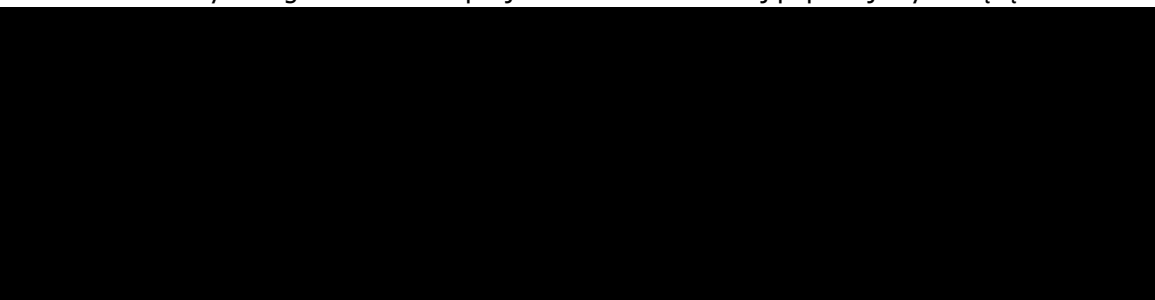
		Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana inkrementalna
<b>Pozostałe koszty (kolejne linie leczenia, zdarzenia niepożądane, opieka standardowa)</b>	Rok 2			

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Lynparza® (olaparyb, tabletki powlekane) we wnioskowanym wskazaniu [REDACTED]

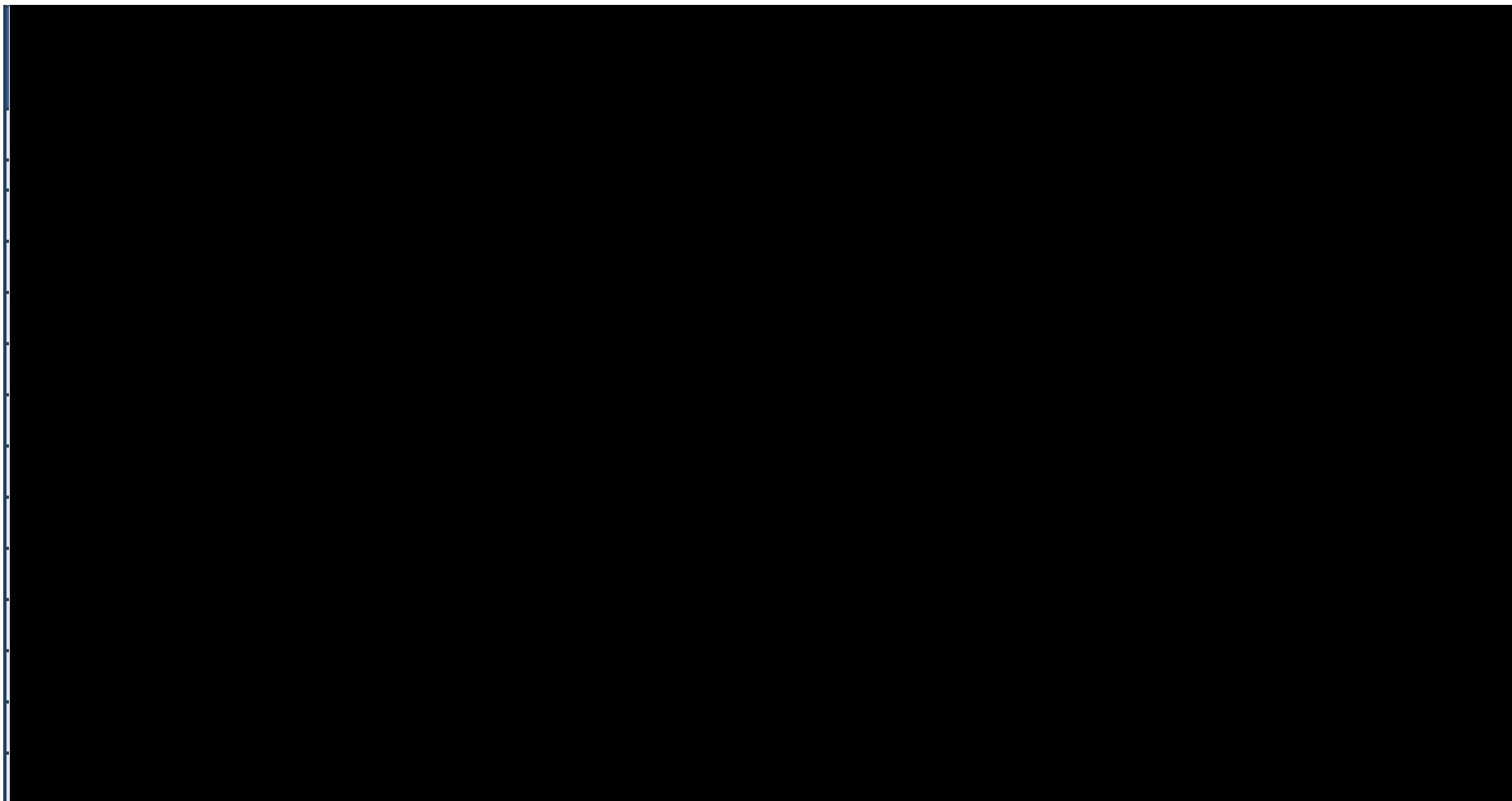
Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji wynoszącą:



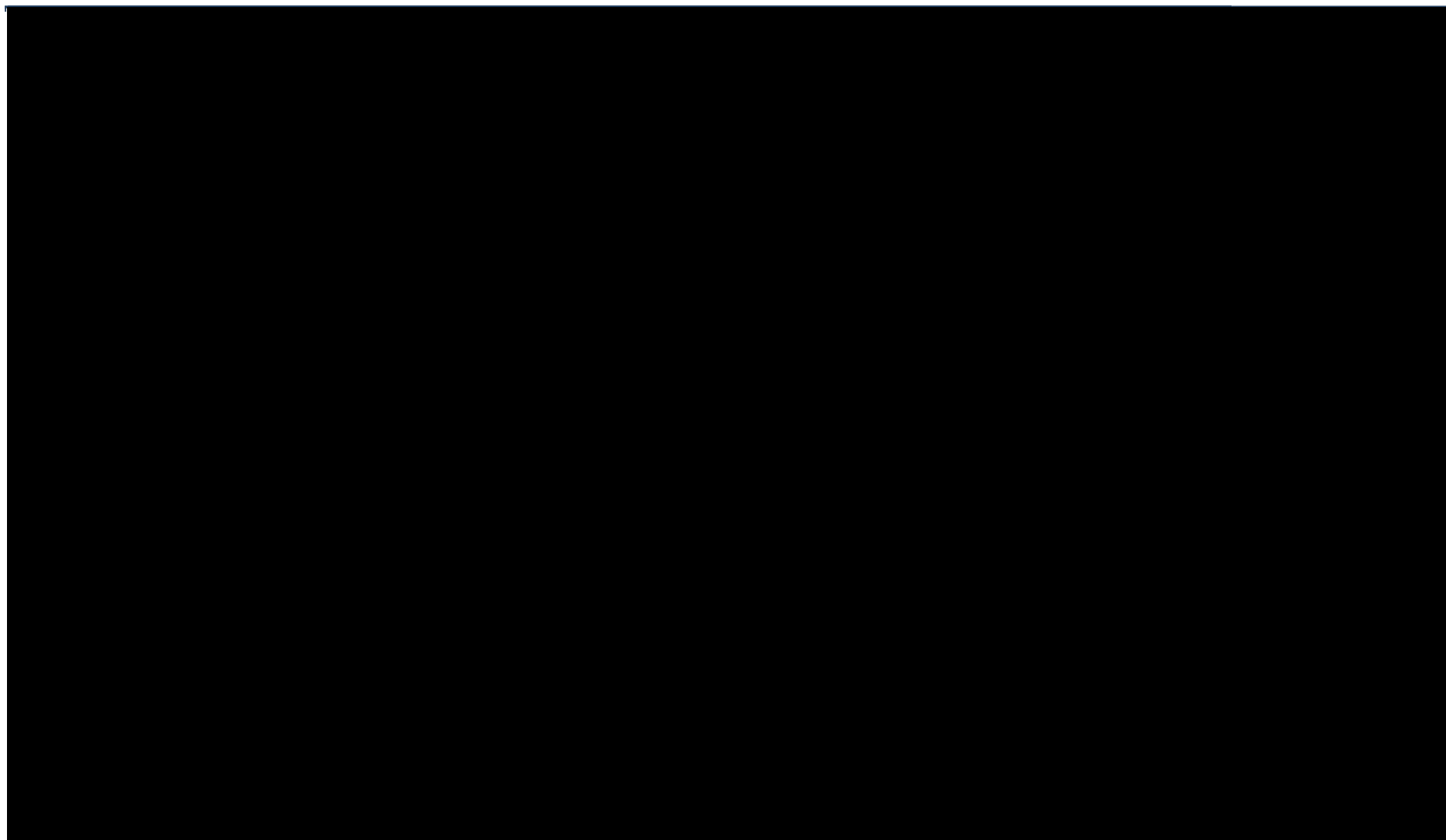
### **3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI**

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „SA\_BIA” modelu dołączonego do opracowania.

**Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości.**

The content of the table is completely redacted with a solid black rectangle.

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



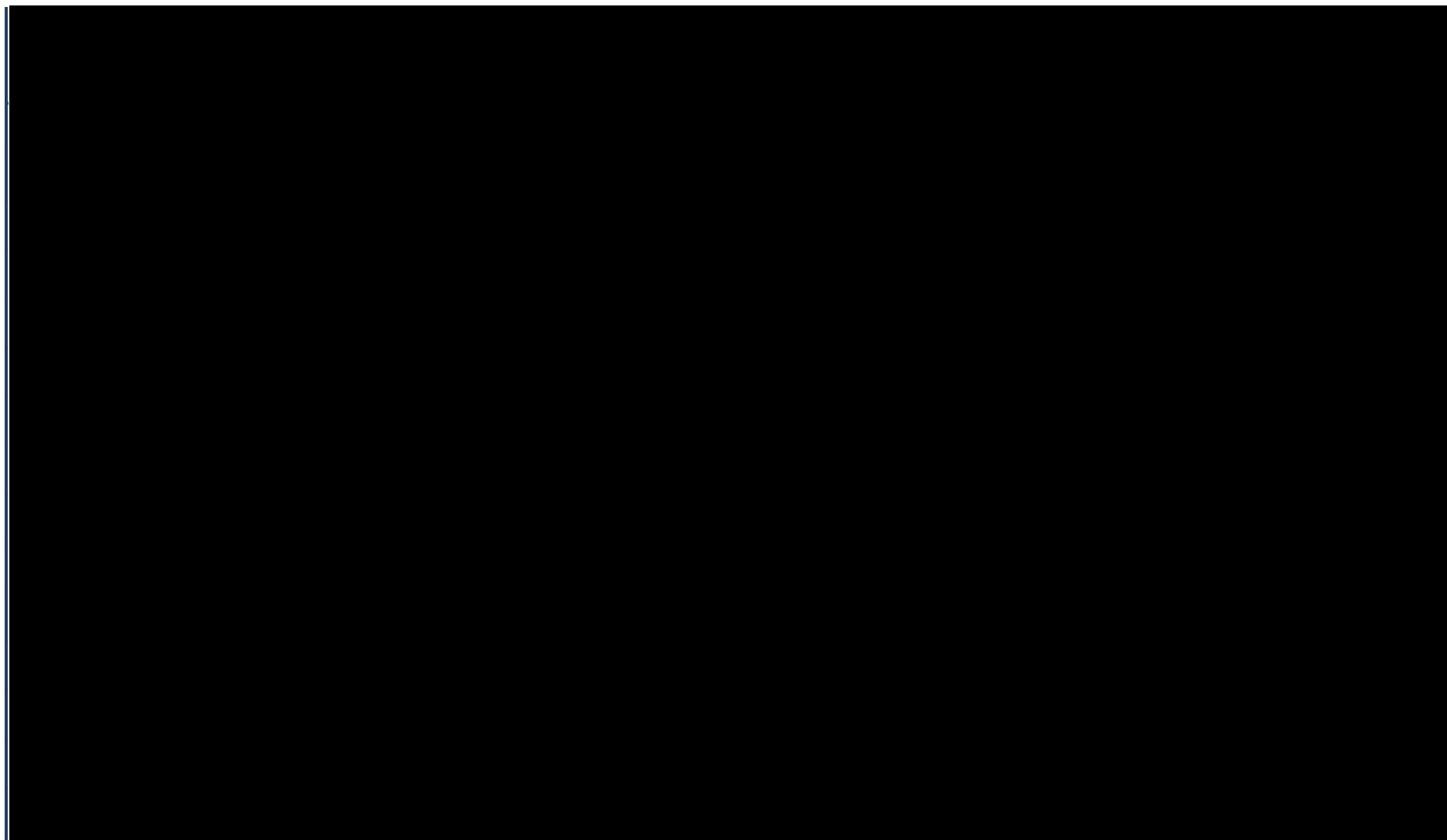


Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

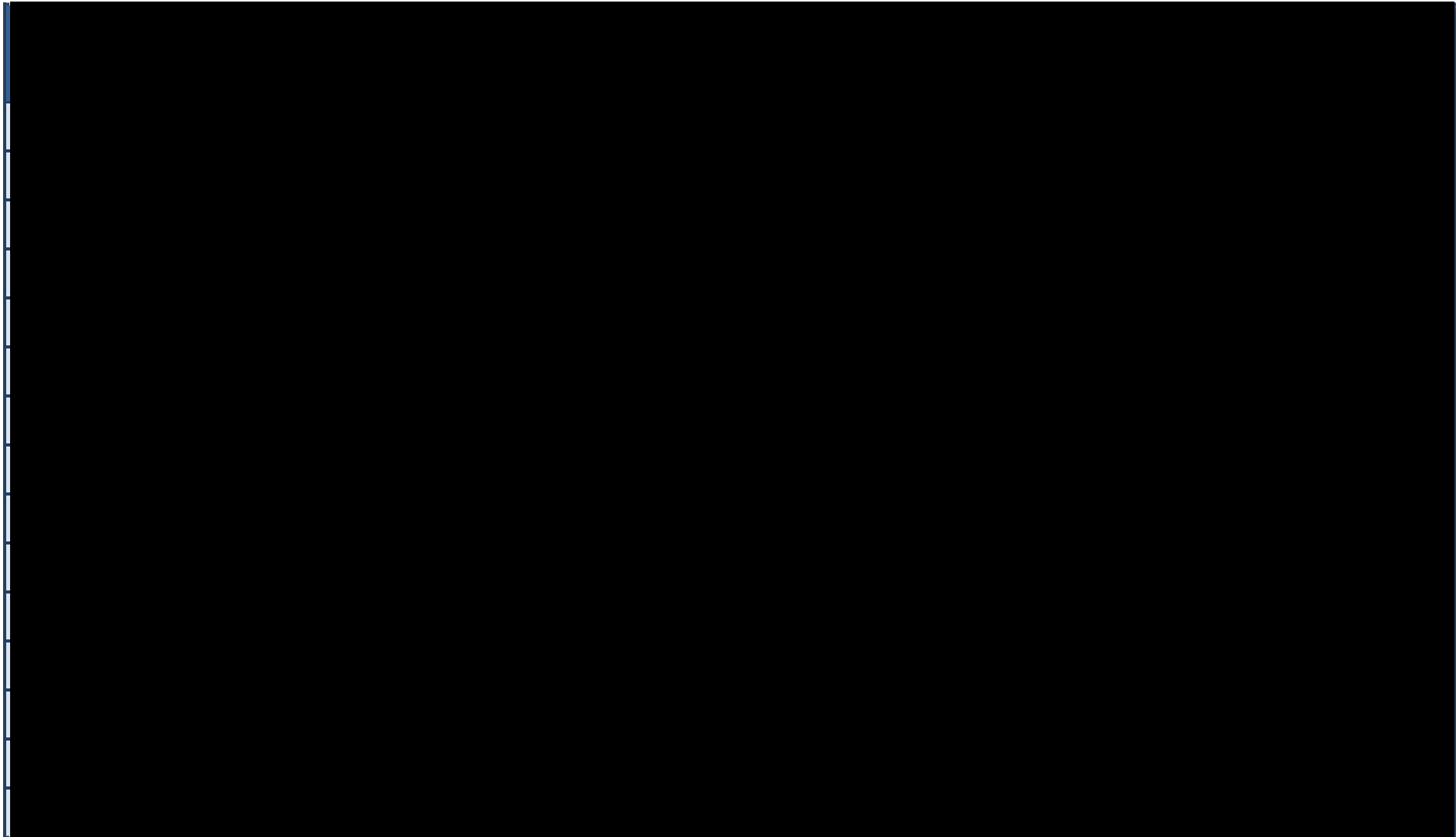




Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.







Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej, zaobserwowano zmianę wyników analizy podstawowej w zakresie: od ██████████. Niemniej jednak, założenia modelowania oraz zakres niepewności parametrów wykorzystywanych w modelowaniu na etapie Analizy ekonomicznej [116] nie miały istotnego wpływu na wyniki (zmiana względem analizy podstawowej w zakresie od ██████████). Najwyższy wpływ na wysokość dodatkowych nakładów finansowych związanych z refundacją wnioskowanej technologii zaobserwowano dla teoretycznego scenariusza zakładającego przejęcie całego rynku sprzedaży abirateronu i enzalutamidu.

Nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosku z analizy podstawowej.

#### 4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych w horyzoncie analizy. Ustalono, że największy wpływ na zmiany inkrementalne netto wydatków z budżetu płatnika publicznego ma liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii.

**Tabela 17. Ocena zużycia zasobów medycznych – liczba opakowań wnioskowanej technologii stosowanych w analizowanym wskazaniu.**

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Rok 1	██████████		
Rok 2	██████████		

#### 5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

## 6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Stosowanie produktu leczniczego Lynparza® w analizowanych wskazaniach nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce, obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Lynparza® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

## 7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

W chwili obecnej, nie ma możliwości stosowania najskuteczniejszej opcji terapeutycznej leczenia pacjentów z wnioskowanej populacji.

Wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii będzie wymagało dodatkowych nakładów finansowych z perspektywy płatnika publicznego w przypadku zaakceptowania sugerowanego sposobu refundacji. Dodatkowe efekty kliniczne po udostępnieniu pacjentom wnioskowanej technologii mogą przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem;
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

---

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej, ze względu na udostępnienie pacjentom skutecznej opcji terapeutycznej, niemającej alternatywy terapeutycznej w Polsce o co najmniej takiej samej skuteczności;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

## **8. OGRANICZENIA ANALIZY**

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [116]. Tym samym, niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [116] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet. Niemniej jednak, wpływ założeń i parametrów modelu analizy ekonomicznej nie był znaczny zgodnie z wynikami analizy wrażliwości.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym, wskazanym we wniosku, jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji, jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów (szczegóły w rozdziale 2.5.2.1.1.). Brakuje szczegółowych danych epidemiologicznych dotyczących raka gruczołu krokowego w Polsce, które mogłyby być wykorzystane w niniejszej analizie.

Tym samym konieczne było uwzględnienie danych NFZ dotyczących liczebności populacji chorych stosujących abirateron i enzalutamid i/lub danych od ekspertów klinicznych i danych z innych krajów w przypadku modelowania populacyjnego pozwalającego określić wpływ ostatnich zmian w kryteriach dostępności abirateronu na liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii.

Wykorzystano jedyne dostępne źródła informacji dotyczące obecnej i przyszłej praktyki klinicznej w Polsce.

## 9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Lynparza® w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji oraz informacje uzyskane od Wnioskodawcy. Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [116] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

Dostępne dowody naukowe wskazują na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji w wyniku dodania olaparybu do leczenia abirateronem [41].

Poprawa wyników zdrowotnych wśród chorych obserwowana była zarówno w badaniu PROpel (np. przedłużenie mediany PFS o prawie 50% względem abirateronu; przedłużenie mediany OS o około 21% względem abirateronu [41]), jak i w ramach ekstrapolacji dostępnych danych klinicznych na horyzont trwania życia pacjenta, przeprowadzonej na etapie analizy ekonomicznej [116] (m.in. przedłużenie średniej długości życia bez progresji raka o: 1,6 roku [69%] względem abirateronu oraz 0,7 roku [22%] względem enzalutamidu; przedłużenie średniej długości życia chorych o około 2,3 roku, tj. 65%-67% względem abirateronu oraz enzalutamidu). Co istotne, olaparyb to pierwszy zarejestrowany inhibitor PARP stosowany w I linii leczenia przerzutowego raka gruczołu krokowego. Wnioskowana interwencja jest pierwszą ukierunkowaną molekularnie terapią przeznaczoną dla tej grupy pacjentów i dedykowaną dla chorych mających wysokie ryzyko progresji choroby i zgonu z jej powodu [41].

Pomimo tego, że [REDAKTOWANE] pozwalało na uzyskanie znacznie lepszych wyników zdrowotnych wśród chorych z niekorzystnym rokowaniem. Refundacja wnioskowanej technologii zapewni dostępność olaparybu wśród pacjentów z rakiem gruczołu krokowego, co przy uwzględnieniu wyższej skuteczności klinicznej tej opcji terapeutycznej, przełoży się na ogólną poprawę wyników zdrowotnych wśród tych chorych.

Refundacja wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania zalecanej przez wytyczne kliniczne [40] opcji terapeutycznej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Większość chorych z analizowanej populacji nie ma w chwili obecnej możliwości zastosowania inhibitora PARP (wśród pacjentów z rakiem gruczołu krokowego olaparyb dostępny jest jedynie w kolejnych liniach leczenia i po potwierdzeniu obecności mutacji BRCA). Opóźnienie zastosowania olaparybu u węższej grupy chorych nie pozwala na

---

uzyskanie zadowalających wyników zdrowotnych. Zastosowanie olaparybu łącznie z abirateronem w ramach leczenia mCRPC zapewni dostępność tego leczenia u większej liczby pacjentów niż obecnie ma to miejsce.

Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że wszystkie korzyści kliniczne zastosowania olaparybu we wnioskowanym wskazaniu wymagać będą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## **10. WNIOSKI KOŃCOWE**

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji wynoszącą:

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

## **11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ**

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30], uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na

---

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych stosowania Lynparza® we wnioskowanych wskazaniach [REDACTED] (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczanego na refundację leków, a także przy uwzględnieniu łącznych wydatków z budżetu przeznaczanego na realizację świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji. Na tej podstawie przeprowadzono analizę racjonalizacyjną, którą przedstawiono w odrębnym dokumencie.



## 12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT wersja 3.0, sierpień 2016. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl) (dostęp: czerwiec 2024).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.

- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 sierpnia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2016 poz. 1536.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: czerwiec 2024).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2023 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2019–2021.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 kwietnia 2024 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: czerwiec 2024).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: czerwiec 2024).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, czerwiec 2024 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, czerwiec 2024 roku.
- [42] Uchwała Nr 8/2023/IV z dnia 20.03.2023 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-82023iv,6627.html>
- [43] Raport refundacyjny z dnia 01.03.2023. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8350.html>
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: [www.cearegistry.org](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: styczeń 2024).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] GUS. Trwanie życia w 2022 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2022-roku,2,17.html>
- [47] Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(1-2):18-26.
- [48] NFZ. Statystyki. 2022. <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
- [49] Komunikat DGL z 25-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2018 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [50] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.

- [52] Glick H, Doshi J. Evaluating sampling uncertainty in cost-effectiveness analysis: statistical considerations in economic evaluations. ISPOR 16th Annual International Meeting, May 2011. <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/documents/3.ispor.uncertainty.052211.pdf>
- [53] Holko P. VBA function to estimate Fieller's method confidence intervals for incremental cost-effectiveness ratios (ICER) and confidence intervals for incremental net monetary benefit (INMB). 11/2016, Language: VBA Excel, DOI: 10.13140/RG.2.2.27988.40323
- [54] Stata Programs: Sampling Uncertainty for Cost-Effectiveness (Revised 07/21/15). <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/stat-cicer.htm> (ostatnia aktualizacja: styczeń 2024).
- [55] Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia 2/2016. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/002/AWA/002\\_AWA\\_OT.4351.1.2016\\_Lynparza\\_2016.03.18.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/002/AWA/002_AWA_OT.4351.1.2016_Lynparza_2016.03.18.pdf)
- [56] Raporty | Krajowy Rejestr Nowotworów (onkologia.org.pl), czerwiec 2024; <https://onkologia.org.pl/pl/raporty>
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Lynparza. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_pl.pdf)
- [58] Raport refundacyjny z dnia 08.06.2022. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8218.html>
- [59] Raport refundacyjny z dnia 02.03.2021. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2020 r. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-i-xii-2020>
- [60] Zlecenie AOTMiT nr 12/2022 (Lynparza w raku gruczołu krokowego). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7656-12-2022-zlc>
- [61] Svensson J, Lissbrant IF, Gauffin O, et al. Time spent in hormone-sensitive and castration-resistant disease states in men with advanced prostate cancer, and its health economic impact: registry-based study in Sweden. *Scand J Urol.* 2021;55(1):1-8. doi:10.1080/21681805.2020.1851762
- [62] Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych. Załącznik Nr 2 do zarządzenia Nr 2/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 stycznia 2024 r.
- [63] Katalog radioterapii (1d). Załącznik nr 1d do zarządzenia nr 1/2022/DSOZ Prezesa NFZ. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [64] Katalog ASDK. Załącznik Nr 1b do zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [65] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (5a). Załącznik Nr 5a do zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [66] Katalog grup (1a). Załącznik Nr 1 do zarządzenia Nr 190/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 grudnia 2023 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [67] Katalog świadczeń do sumowania (1c). Załącznik Nr 3 do zarządzenia Nr 190/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 grudnia 2023 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [68] Katalog produktów odrębnych (1b). Załącznik Nr 2 do zarządzenia Nr 190/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 grudnia 2023 r.
- [69] Ríos E, Linares-Espinós E, Ramírez R, Menéndez R, González-Montalvo JI, Martínez-Piñeiro L. Utilidad de cuestionario G8 en la predicción de fragilidad en pacientes ancianos con cáncer de próstata metastásico o resistente a castración [Usefulness of the g8 questionnaire in predicting frailty in elderly patients with metastatic or castration-resistant prostate cancer.]. *Arch Esp Urol.* 2022;75(3):235-247.
- [70] Katalog świadczeń podstawowych (chemioterapia). Załącznik Nr 1 do zarządzenia Nr 62/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 6 kwietnia 2023 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [71] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik Nr 1k do zarządzenia Nr 175/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 listopada 2023 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [72] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik Nr 1l do zarządzenia Nr 175/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 listopada 2023 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [73] Payne H, Robinson A, Rappe B, et al. A European, prospective, observational study of enzalutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: PREMISE. *Int J Cancer.* 2022;150(5):837-846. doi:10.1002/ijc.33845
- [74] Rentz AM, Mansukhani SG, Liu J, et al. Patients' preferences for delaying metastatic castration-resistant prostate cancer: Combining health state and treatment valuation. *Urol Oncol.* 2021;39(6):367.e7-367.e17. doi:10.1016/j.urolonc.2020.12.014
- [75] Główny Urząd Statystyczny. Biuletyn Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych od 1950 roku <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-/roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych/>

- [76] National Institute for Health and Care Excellence. Abiraterone for treating metastatic hormone-relapsed prostate cancer before chemotherapy is indicated [TA387] [Internet]. 2016. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta387>
- [77] <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/7139-297-2020-zlc>
- [78] National Institute for Health and Care Excellence. Enzalutamide for treating metastatic hormone-relapsed prostate cancer before chemotherapy is indicated Technology appraisal guidance [TA377] [Internet]. 2016. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta377>
- [79] Fizazi K, Kramer G, Eymard JC, et al. Quality of life in patients with metastatic prostate cancer following treatment with cabazitaxel versus abiraterone or enzalutamide (CARD): an analysis of a randomised, multicentre, open-label, phase 4 study. *Lancet Oncol.* 2020;21(11):1513-1525. doi:10.1016/S1470-2045(20)30449-6
- [80] Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer (OlympiA). *N Engl J Med.* 2021;384(25):2394-405
- [81] Robson M, Im SA, Senkus E, Xu B, Domchek SM, Masuda N, Delaloge S, Li W, Tung N, Armstrong A, Wu W, Goessl C, Runswick S, Conte P. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation (OlympiAD). *N Engl J Med.* 2017 Aug 10;377(6):523-533. doi: 10.1056/NEJMoa1706450. Epub 2017 Jun 4. Erratum in: *N Engl J Med.* 2017 Oct 26;377(17 ):1700. PMID: 28578601.
- [82] Robson ME, Tung N, Conte P, Im SA, Senkus E, Xu B, Masuda N, Delaloge S, Li W, Armstrong A, Wu W, Goessl C, Runswick S, Domchek SM. OlympiAD final overall survival and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2019 Apr 1;30(4):558-566. doi: 10.1093/annonc/mdz012. PMID: 30689707; PMCID: PMC6503629.
- [83] Uchwała Nr 3/2022/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [84] Kuppen MCP, Westgeest HM, van den Eertwegh AJM, et al. Health-related Quality of Life and Pain in a Real-world Castration-resistant Prostate Cancer Population: Results From the PRO-CAPRI Study in the Netherlands. *Clin Genitourin Cancer.* 2020;18(3):e233-e253. doi:10.1016/j.clgc.2019.11.015
- [85] Murasawa H, Sugiyama T, Matsuoka Y, et al. Health utility and health-related quality of life of Japanese prostate cancer patients according to progression status measured using EQ-5D-5L and FACT-P. *Qual Life Res.* 2019;28(9):2383-2391. doi:10.1007/s11136-019-02184-y
- [86] Komunikat DGL z dnia 22.05.2024. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do marca 2024 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [87] Dearden L, Shalet N, Artenie C, et al. Fatigue, treatment satisfaction and health-related quality of life among patients receiving novel drugs suppressing androgen signalling for the treatment of metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2019;28(1):e12949. doi:10.1111/ecc.12949
- [88] Heidenreich A, Chowdhury S, Klotz L, et al. Impact of Enzalutamide Compared with Bicalutamide on Quality of Life in Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Additional Analyses from the TERRAIN Randomised Clinical Trial. *Eur Urol.* 2017;71(4):534-542. doi:10.1016/j.eururo.2016.07.027
- [89] Lloyd AJ, Kerr C, Penton J, Knerer G. Health-Related Quality of Life and Health Utilities in Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer: A Survey Capturing Experiences from a Diverse Sample of UK Patients. *Value Health.* 2015;18(8):1152-1157. doi:10.1016/j.jval.2015.08.012
- [90] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [91] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf)
- [92] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [93] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. [https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS\\_Institute\\_Biosimilar\\_Brief\\_March\\_2016.pdf](https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf).
- [94] Diels J, Hamberg P, Ford D, Price PW, Spencer M, Dass RN. Mapping FACT-P to EQ-5D in a large cross-sectional study of metastatic castration-resistant prostate cancer patients. *Qual Life Res.* 2015;24(3):591-598. doi:10.1007/s11136-014-0794-5
- [95] Skaltsa K, Longworth L, Ivanescu C, Phung D, Holmstrom S. Mapping the FACT-P to the preference-based EQ-5D questionnaire in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Value Health.* 2014;17(2):238-244. doi:10.1016/j.jval.2013.12.005
- [96] Clarke Noel W, Armstrong Andrew J, Thiery-Vuillemin A i wsp. (PROpel) Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *NEJM Evidence* 2022;1 (9):EVIDoA2200043

- [97] Woods B, Sideris E, Palmer S, Latimer N, Soares M. NICE DSU TECHNICAL SUPPORT DOCUMENT 19: PARTITIONED SURVIVAL ANALYSIS FOR DECISION MODELLING IN HEALTH CARE: A CRITICAL REVIEW [Internet]. 2017. Available from: Available from <http://www.nicedsu.org.uk>
- [98] Latimer N. NICE DSU Technical Support Document 14: Survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials-extrapolation with patient-level data report by the Decision Support Unit. 2011. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395885/pdf/Bookshelf\\_NBK395885.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395885/pdf/Bookshelf_NBK395885.pdf)
- [99] Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy [published correction appears in *N Engl J Med*. 2013 Feb 7;368(6):584]. *N Engl J Med*. 2013;368(2):138-148. doi:10.1056/NEJMoa1209096
- [100] Lorente D, Omlin A, Ferraldeschi R, Pezaro C, Perez R, Mateo J, et al. Tumour responses following a steroid switch from prednisone to dexamethasone in castration-resistant prostate cancer patients progressing on abiraterone. *Br J Cancer*. 2014 Dec 9;111(12):2248-53
- [101] Chowdhury S, Bjartell A, Lumen N, Maroto P, Paiss T, Gomez-Veiga F, et al. Real-World Outcomes in First-Line Treatment of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: The Prostate Cancer Registry. *Target Oncol*. 2020 Jun;15(3):301-15
- [102] Hernandez Alava, M., et al. (2020). The EQ-5D-5L Value Set for England: Findings of a Quality Assurance Program. *Value in Health* 23(5): 642-648
- [103] National Institute for Health and Care Excellence. Olaparib for previously treated hormone relapsed metastatic prostate cancer [ID1640] [Internet]. 2023. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta887/evidence>
- [104] TA391 Appraisal consultation committee papers (nice.org.uk). <https://www.nice.org.uk/guidance/ta391/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-pdf-10888998445>
- [105] Leith A, Ribbands A, Kim J, Clayton E, Gillespie-Akar L, Yang L, et al. Impact of next-generation hormonal agents on treatment patterns among patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a real-world study from the United States, five European countries and Japan. *BMC Urol*. 2022 Mar 11;22(1):33.
- [106] Uchwała Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [107] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [108] Uchwała Nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [109] Uchwała Nr 22/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [110] Uchwała Nr 21/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [111] Uchwała Nr 5/2021/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [112] Raport refundacyjny z dnia 06.05.2024. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-luty 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8603.html>
- [113] Uchwała Nr 5/2024/IV z dnia 02.04.2024 w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-52024iv,6655.html>
- [114] NFZ. Raport refundacyjny z dnia 01.03.2024 za okres sty – gru 2023. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8565.html>
- [115] <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10802/documents/committee-papers>
- [116] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, czerwiec 2024 roku.

### 13. SPIS TABEL

Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania. ....	14
Tabela 2. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji wpływające na wyniki modelu analizy ekonomicznej [116]. ....	25
Tabela 3. Liczebność populacji pacjentów stosujących abirateron i enzalutamid w programie B.56. ....	27
Tabela 4. Liczebność całkowita populacji pacjentów stosująca abirateron i enzalutamid. ....	30
Tabela 5. Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie abirateronem lub enzalutamidem w kolejnych latach od jego rozpoczęcia. ....	31
Tabela 6. Liczebność populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku. ....	31
Tabela 7. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu zapadalność (liczba rozpoczynających leczenie w danym roku). W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone. ....	39
Tabela 8. Miesięczne koszty i zużycie zasobów medycznych w trakcie 24. miesięcy od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji terapeutycznych w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie. Niezdyskontowane wyniki modelowania [116]. ....	41
Tabela 9. Wartości parametrów kosztowych uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [116]. ....	43
Tabela 10. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....	49
Tabela 11. Opis scenariuszy analizy wrażliwości. ....	49
Tabela 12. Aktualne wydatki na refundację olaparybu, abirateronu i enzalutamidu w Polsce. ....	53
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny. ....	55
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny. ....	55
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny. ....	56
Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości. ....	59
Tabela 17. Ocena zużycia zasobów medycznych – liczba opakowań wnioskowanej technologii stosowanych w analizowanym wskazaniu. ....	67
Tabela 18. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3] oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT. ....	80

---

## 14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie olaparybem w kolejnych miesiącach leczenia. Wyniki modelu [116]. .....	16
Rysunek 2. Liczba pacjentów z wnioskowanej populacji stosująca olaparyb w kolejnych miesiącach jego refundacji. Wariant prawdopodobny (u góry), minimalny (dolna lewa strona) i maksymalny (dolna prawa strona). .....	18
Rysunek 3. Liczba pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika rozpoczynających leczenie olaparybem (kapsułki) w programie lekowym w Polsce – dane Wnioskodawcy wykorzystane w analizach przedkładanych AOTMiT ( <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6616-48-2020-zlc">https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6616-48-2020-zlc</a> ). .....	19
Rysunek 4. Ekstrapolacja liczebności populacji pacjentów stosujących enzalutamid i abirateron w programie B.56. ....	29
Rysunek 5. Ekstrapolacja liczby zachorowań na raka gruczołu krokowego w Polsce.....	32
Rysunek 6. Model populacyjny wykorzystany przy ocenie wpływu wcześniejszego zastosowania abirateronu na liczebność populacji pacjentów z mCRPC rozpoczynających leczenie abirateronem lub enzalutamidem.....	33
Rysunek 7. Schemat modelu populacyjnego uwzględniony przy ocenie odsetka wykonywania testów na obecność BRCA w grupie pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika (szczegóły w dokumentach do zlecenia AOTMiT nr 43/2023). ....	37
Rysunek 8. Skłonność do zastosowania olaparybu w nawrotowym raku jajnika w trakcie pierwszych lat refundacji. ....	38

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## 15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

**Tabela 18. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3] oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.**

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań</b>				
<b>§ 2.</b>	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	czerwiec 2024; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.1. i 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 kwietnia 2024 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	-	Szczegóły w Analizie ekonomicznej
<b>§ 6. ust 1.</b>	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentek, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
<b>§ 6. ust 1. pkt 1 i 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie)</li> </ul>	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>ilościową prognozą rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>ilościową prognozą rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnice w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicy w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.2. i 3.3.	-

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.2. i 3.3.	-
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;</li> </ul>	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 13.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu?</li> </ul>	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajęcia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentek), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy?	TAK	Rozdziały 2.5., 2.6. i 2.8.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-2 (wielkość populacji), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	TAK	Rozdział 2.1.	-

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 12.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.;	-
<b>Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentek, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	Rozdział 3.	Por. informacje w Analizie racjonalizacyjnej
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
<b>Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentek z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytycznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>faworyzowania niektórych grup pacjentek na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentek z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych)</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie?</li> </ul>	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	-

Olaparyb (produkt leczniczy Lynparza®) w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

<sup>a</sup> fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku; <sup>b</sup> numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia