

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



¹⁷⁷LU-PSMA-617 (PLUVICTO) W LECZENIU OPORNEGO NA KASTRACJĘ RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO Z PRZERZUTAMI

Wersja 2.0

[REDACTED]
[REDACTED]

HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 27 marca 2025 r.

W dniu 27 czerwca 2025 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr T.423.1.33.2025.03.BLu dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznany.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Novartis Poland Sp. z o.o.

Marynarska 15
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentowali:

[REDACTED]

Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE.....	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	9
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Stan aktualny.....	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	13
1.4. Założenia analizy	14
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	16
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	16
2.2. Forma analizy	17
2.3. Perspektywa analizy	17
2.4. Horyzont czasowy	17
2.5. Populacja docelowa.....	17
2.6. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej.....	35
2.7. Koszty.....	36
2.8. Analiza wrażliwości.....	38
3. WYNIKI ANALIZY	39
3.1. Populacja docelowa.....	39
3.2. Scenariusz istniejący	40
3.3. Scenariusz nowy	40
3.4. Wydatki inkrementalne	41
3.5. Podsumowanie	41
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	43
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	43
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	43
5. PODSUMOWANIE.....	45
6. WNIOSKI	46
7. OGRANICZENIA	47
8. DYSKUSJA	48
9. BIBLIOGRAFIA	49
10. SPIS ELEMENTÓW.....	51

10.1. Spis tabel.....	51
10.2. Spis wykresów.....	52
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	53
ANEKS A.	55
A.1. Analiza wrażliwości.....	55
A.2. Wyniki ankiet	57

Indeks skrótów

^{177}Lu-PSMA-617	Lutetu (^{177}Lu) wipiwotyld-tetraksetan
ABI	Octan abirateronu (<i>Abiraterone</i>)
ADT	Leczenie antyandrogenne (<i>Androgen Deprivation Therapy</i>)
AE	Działania niepożądane (<i>Adverse Events</i>)
APA	Apalutamid
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AR	Receptor androgenowy (<i>Androgen Receptor Pathway Inhibitors</i>)
ARPI	Inhibitory szlaku sygnałowego receptora androgenowego (<i>Androgen Receptor Pathway Inhibitors</i>)
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
BSC	Najlepsze leczenie podtrzymujące (<i>Best Supportive Care</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CRPC	Oporny na kastrację rak gruczołu krokowego (<i>Castration-Resistant Prostate Cancer</i>)
CTH	Chemioterapia (<i>Chemotherapy</i>)
DAR	Darolutamid
DOC	Docetaksel (<i>Docetaxel</i>)
ECOG	Skala do oceny stanu sprawności pacjenta, od 0 (prawidłowa sprawność) do 5 (zgon) (<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>)
ENZ	Enzalutamid

G-CSF	Czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (<i>Granulocyte Colony Stimulating Factor</i>)
KAB	Kabazytaksel
mCRPC	Przerzutowy oporny na kastrację rak prostaty (<i>Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer</i>)
mHSPC	Wrażliwy na kastrację rak gruczołu krokowego z przerzutami (<i>Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer</i>)
nmCRPC	Oporny na kastrację rak gruczołu krokowego bez przerzutów (<i>Non-Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OLA	Olaparyb
PSA	Swoisty antygen sterczowy (<i>Prostate-Specific Antigen</i>)
PSMA	Antygen błonowy swoisty dla gruczołu krokowego (<i>Prostate-Specific Membrane Antigen</i>)
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
Ra-223	Dichlorek radu-223 (<i>Radium Ra 223 Dichloride</i>)
RDTL	Ratunkowy dostęp do technologii lekowych
SSE	Objawowe zdarzenia kostne (<i>Symptomatic Skeletal Events</i>)

Streszczenie

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Pluvicto® (¹⁷⁷Lu-PSMA-617) w skojarzeniu z terapią deprywacji androgenów (ADT, ang. *androgen deprivation therapy*) z lub bez inhibicji szlaku sygnałowego receptora androgenowego (AR, ang. *androgen receptor*) w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (mCRPC, ang. *metastatic castration-resistant prostate cancer*) z obecnością antygenu błonowego gruczołu krokowego (PSMA, ang. *prostate-specific membrane antigen*), po uprzednim leczeniu chemioterapią (CTH) opartą na taksanach oraz inhibitorami szlaku sygnałowego AR (ARPI), którzy nie kwalifikują się do leczenia drugim schematem chemioterapii (CTH) opartej na taksanach (III linia) lub wcześniej leczeni ≥ 2 schematami CTH zawierającej taksany (IV linia). Zakładany sposób finansowania produktu Pluvicto obejmuje refundację w ramach programu lekowego B.56 Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61) uzupełnionego o zaproponowane zapisy umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii.

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2026 roku do 31 grudnia 2027 roku.

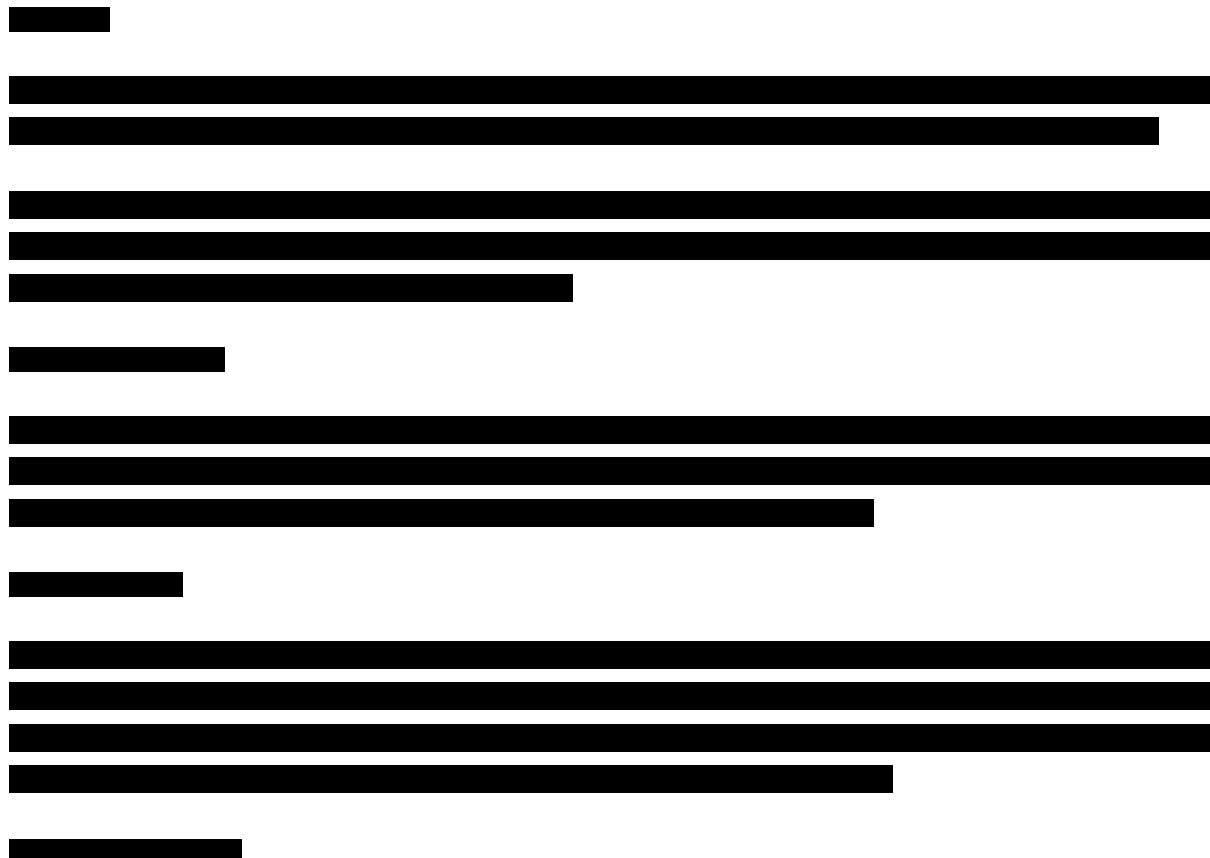
Populację docelową dla ocenianej technologii medycznej stanowią dorośli pacjenci z postępującym, przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC) z ekspresją antygenu błonowego gruczołu krokowego (PSMA), leczeni uprzednio chemioterapią (CTH) opartą na taksanach i inhibitorami szlaku sygnałowego AR (ARPI), którzy nie spełnili kryteriów kwalifikacji do leczenia drugim schematem CTH opartej na taksanach (III linia) lub wcześniej leczeni ≥ 2 schematami CTH zawierającej taksany (IV linia), którzy spełniają proponowane kryteria włączenia do uzupełnionego programu lekowego B.56 uwzględniające wnioskowaną terapię. Liczebność populacji docelowej oraz rozpowszechnienie interwencji stosowanych w populacji docelowej oszacowano uwzględniając dostępne dane ze Statystyk NFZ, Sprawozdań z rocznej działalności NFZ, danych literaturowych i opinii ekspertów klinicznych.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania terapii, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych i poważnych zdarzeń kosztnych, koszty leczenia towarzyszącego. Uwzględnione kategorie kosztowe bazują na kategoriach kosztowych uwzględnionych w przeprowadzonej analizie ekonomicznej.

Obliczenia wydatków związanych z refundacją terapii stosowanych w rozpatrywanej populacji docelowej przeprowadzono dla dwóch scenariuszy. W scenariuszu istniejącym założono, że terapia z wykorzystaniem ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 nie będzie dostępna w leczeniu populacji docelowej. W scenariuszu nowym założono, że w ramach programu lekowego w populacji docelowej możliwa będzie terapia z wykorzystaniem ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. W obu scenariuszach zakładana jest dostępność takich samych alternatywnych terapii (BSC).

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

Wyniki



Prognoszowany wzrost całkowitych wydatków wyniesie dla płatnika publicznego około 88,11 mln zł w roku 2026 oraz około 125,76 mln zł w roku 2027.



Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów na leczenie pacjentów w populacji docelowej. Jednocześnie finansowanie ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 w populacji docelowej pozwoli na uzyskanie korzyści zdrowotnej równej wzrostowi QALY, zaspokajając potrzebę pacjentów w zakresie dostępu do nowoczesnych opcji terapeutycznych. Należy zaznaczyć, iż finansowanie preparatu Pluvicto® pozwoli na poszerzenie opcji terapeutycznych dla pacjentów z populacji docelowej, dając im dostęp do skutecznej terapii.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Pluvicto® (¹⁷⁷Lu-PSMA-617, lutetu (¹⁷⁷Lu) wipiwotyld-tetraksetan) w skojarzeniu z terapią deprivacji androgenów (ADT, ang. *androgen deprivation therapy*) z lub bez inhibicji szlaku sygnałowego receptora androgenowego (AR, ang. *androgen receptor*) w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (mCRPC, ang. *metastatic castration-resistant prostate cancer*) z obecnością antygenu błonowego gruczołu krokowego (PSMA, ang. *prostate-specific membrane antygen*), po uprzednim leczeniu chemioterapią (CTH) opartą na taksanach oraz inhibitorami szlaku sygnałowego AR (ARPI ang. *androgen receptor pathway inhibitors*), którzy nie kwalifikują się do leczenia drugim schematem chemioterapii (CTH) opartej na taksanach (III linia) lub wcześniej leczeni ≥ 2 schematami CTH zawierającej taksany (IV linia). Zakładany sposób finansowania produktu Pluvicto obejmuje refundację w ramach programu lekowego B.56 Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61) uzupełnionego o zaproponowane zapisy umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii.

Pluvicto® i objęcie go refundacją jest wskazywane przez przedstawicieli onkologii klinicznej jako jeden z priorytetów refundacyjnych w onkologii [1].

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [2].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r. w Polsce leczenie raka gruczołu krokowego (PC, ang. *prostate cancer*) finansowane jest ze środków publicznych w ramach:

- programu lekowego B.56: Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61),

- katalogu chemioterapii (kat. C),
- katalogu otwartego (kat. A) [3].

W Polsce w ramach programu lekowego (PL) B.56 refundowane są:

- apalutamid (APA),
- darolutamid (DAR),
- enzalutamid (ENZ),
- olaparyb (OLA),
- niraparyb + octan abirateronu.

Leczenie w ramach PL obejmuje pacjentów z wrażliwym na kastrację PC z przerzutami (mHSPC, ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer*), CRPC bez przerzutów (nmCRPC, ang. *non-metastatic castration-resistant prostate cancer*) oraz mCRPC.

Program lekowy B.56 został utworzony w styczniu 2014 roku. Początkowo refundacja obejmowała wyłącznie abirateron (ABI) u pacjentów z mCRPC z progresją po leczeniu DOC. W kolejnych latach wprowadzono szereg zmian w PL, w tym:

- w listopadzie 2017 roku – objęto refundacją: Ra-223 u pacjentów z mCRPC (po DOC lub z brakiem kwalifikacji do DOC), ENZ w mCRPC u pacjentów z progresją po DOC oraz dopuszczono stosowanie ABI również u pacjentów z mCRPC przed stosowaniem chemioterapii,
- w 2019 roku – ograniczono wskazanie refundacyjne dla Ra-223 do III linii leczenia mCRPC, jednocześnie rozszerzono kryteria kwalifikacji dla ENZ, umożliwiając jego finansowanie u pacjentów z mCRPC przed stosowaniem chemioterapii,
- w marcu 2022 roku – refundacją objęta została populacja z nmCRPC, której umożliwiono leczenie APA, ENZ oraz DAR,
- w marcu 2023 r.:
 - przeniesiono ABI z programu do katalogu chemioterapii,
 - włączono do programu kabazytakselu (KAB, w mCRPC u pacjentów leczonych wcześniej DOC),
 - włączono do programu OLA (w mCRPC u pacjentów z mutacją *BRCA1* i *BRCA2*),
 - umożliwiono terapię APA chorych z mHSPC z małym obciążeniem przerzutami (ang. *low volume disease*),
- w lipcu 2024 r. – umożliwiono terapię DAR i ENZ u chorych z mHSPC oraz zmodyfikowano kryteria kwalifikacji do APA w mHSPC,
- w październiku 2024 r. – przeniesiono KAB i Ra-223 z programu do katalogu chemioterapii,
- w styczniu 2025 r. – włączono do programu niraparyb + octan abirateronu (w mCRPC u pacjentów z mutacją *BRCA1* i *BRCA2*).

W ramach katalogu chemioterapii (kat. C) we wskazaniu oznaczonym kodem ICD-10: C61 aktualnie finansowanych jest 15 substancji, wśród nich ABI, KAB i Ra-223, w szczególności ABI finansowany jest obecnie w następujących wskazaniach:

- leczenie dorosłych pacjentów z mHSPC,
- leczenie bezobjawowych lub skąpo objawowych dorosłych pacjentów z mCRPC przed lub po zastosowaniu chemioterapii,
- leczenie dorosłych pacjentów z nmCRPC, z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów,
- leczenie dorosłych pacjentów w ramach uzupełniającej hormonoterapii w skojarzeniu z terapią supresji androgenowej przez maksymalnie 2 lata, z grupy wysokiego ryzyka po radioterapii radykalnej.

Zgodnie z danymi NFZ liczba pacjentów leczonych w ramach PL B.56 w 2023 r. wynosiła 5 943 (Tabela 1) [4–7].

Tabela 1.
Liczba osób leczonych w ramach PL B.56 ogółem i z podziałem na substancje aktywne

Substancja	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	1. poł. 2024	2024
Ogółem w PL B.56	1070	1392	2175	2903	3744	4298	5135	5943	bd	bd
ABI	PL	1070	1351	1494	1423	1170	1084	989	523	0
	Kat. C	-	-	-	-	-	-	-	1707	1980
APA		-	-	-	-	-	117	372	533	894
DAR		-	-	-	-	-	74	171	209	574
ENZ		-	40	552	1257	2336	2977	3719	4293	3682
KAB	PL	-	-	-	-	-	-	732	729	898
	Kat. C	-	-	-	-	-	-	-	-	bd
OLA		-	-	-	-	-	-	60	61	141
Ra-223	PL	-	-	129	223	238	237	236	164	15
	Kat. C	-	-	-	-	-	-	-	-	bd

Szczegółowy opis sposobu leczenia oraz aktualnej praktyki klinicznej przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [2].

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2025 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2026–2027. Szczegółowy sposób przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowana liczebność populacji docelowej w 2025 została przedstawiona w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Liczebność populacji docelowej w 2025 roku

Parametr	Wartość
Populacja docelowa	

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2025 roku (Tabela 3). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy wynoszą około [REDACTED] rocznie.

Tabela 3.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2025 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki w populacji docelowej	

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Pluvicto® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce i w związku z tym nie ma aktualnie pacjentów leczonych z jego zastosowaniem, w ramach standardowych świadczeń finansowanych ze środków publicznych.

Tabela 4.
Liczebność populacji pacjentów, u których technologia jest obecnie (rok 2025) stosowana

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów	0

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi produkt Pluvicto® w skojarzeniu z terapią deprywacji androgenów (ADT) z lub bez inhibicji szlaku sygnałowego receptora androgenowego (ARPI), jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z obecnością antygenu błonowego gruczołu krokowego, którzy byli wcześniej leczeni inhibitorami szlaku sygnałowego AR i chemioterapią opartą na taksanach [9]. Populacja rejestracyjna jest zatem szersza niż populacja docelowa wskazana we wniosku. Oszacowanie populacji rejestracyjnej przeprowadzono zgodnie z metodyką opisaną w rozdz. 2.5, przy czym pominięto zawężenia związane z terapią lub przeciwwskazaniami do KAB.

Tabela 6.
Liczebność populacji rejestracyjnej w 2025 roku

Parametr	Wartość
Liczba przerywających leczenie ARPI w danym roku	
Odsetek pacjentów przeleczonych DOC	
Liczba pacjentów przeleczonych DOC	
Odsetek pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC	
Liczba pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC	
Odsetek pacjentów poddanych testowi PSMA	
Liczba pacjentów poddanych testowi PSMA	
Odsetek pacjentów z pozytywnym wynikiem PSMA	
Liczba pacjentów z pozytywnym wynikiem PSMA	
Liczebność populacji rejestracyjnej	

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków [10], środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania”.

¹⁷⁷Lu-PSMA-617 nie jest obecnie finansowany w Polsce ze środków publicznych. Nie są również finansowane leki o innych nazwach międzynarodowych i zbliżonym mechanizmie działania. Ponadto przewaga ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 nad alternatywnymi opcjami terapeutycznymi (dodatkowy efekt zdrowotny) została wykazana w analizie klinicznej [8], w szczególności wykazano istotne statystycznie wydłużenie przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*) i przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, ang. *progression-free survival*) w porównaniu do BSC.

W konsekwencji w analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 zgodnie z praktyką Ministerstwa Zdrowia w tym zakresie utworzona zostanie nowa, odrębna grupa limitowa dla tego leku w ramach części B listy leków refundowanych (programy lekowe).

1.4. Założenia analizy

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, zakładając finansowanie ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów z mCRPC, z obecnością PSMA, po uprzednim leczeniu chemioterapią opartą na taksanach oraz inhibitorami szlaku sygnałowego receptora androgenowego (ARPI), którzy nie kwalifikują się do leczenia drugim schematem chemioterapii opartej na taksanach (III linia) lub wcześniej leczeni ≥ 2 schematami CTH zawierającej taksany (IV linia). Zakładany sposób finansowania produktu Pluvicto® obejmuje refundację w ramach programu lekowego B.56 Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61) uzupełnionego o zaproponowane zapisy umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii. Długość horyzontu czasowego analizy jest zgodna z wytycznymi AOTMiT.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o liczbę pacjentów stosujących i przerywających leczenie ARPI, nakładając na pacjentów kolejne odsetki pacjentów spełniających pozostałe kryteria włączenia do leczenia ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. Dane te określono w oparciu o dane NFZ, dane literaturowe oraz konsensus ekspertów klinicznych w dziedzinie onkologii.

Analizę kosztów oraz analizę zużycia zasobów przeprowadzono w oparciu o dane zastosowane w przeprowadzonej równolegle analizie ekonomicznej. Liczbę pacjentów stosujących ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 w scenariuszu nowym określono w oparciu o prognozy Zamawiającego i potwierdzono w ramach konsensusu ekspertów klinicznych [11].

W poniższej tabeli (Tabela 7) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 7.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencja
Dane populacyjne	Liczba pacjentów przerywających terapię ARPI	Statystyki NFZ, Sprawozdanie z rocznej działalności NFZ, Konsensus Ekspertki	[4–6]
	Liczba pacjentów stosujących DOC	Konsensus Ekspertki	[11]
	Odsetek pacjentów przechodzących do kolejnej linii po ARPI i DOC	Analizy dla ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 przeprowadzona przez GBA	[12]
	Odsetki pacjentów stosujących KAB i potencjalnie kwalifikujących się do ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617	Konsensus Ekspertki, TheraP, CARD	[13, 14]
	Odsetek pacjentów poddanych testom PSMA	Konsensus Ekspertki	[11]
	Odsetek pacjentów PSMA pozytywnych	Badanie VISION	[15]
Rozpowszechnienie	Udziały terapii stosowanych w scenariuszu istniejącym i nowym	Prognoza Zamawiającego	-
Zużycie zasobów	Dawkowanie, liczba świadczeń i procedur wykonywanych u pacjentów w zależności od ich stanu zdrowia	Analiza ekonomiczna	[16]
Koszty jednostkowe	Taryfikatory NFZ	WLR (Obwieszczenie MZ), Zarządzenia Prezesa NFZ wskazane w analizie ekonomicznej	[3, 16]

WLR – Wykaz Leków Refundowanych

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla ^{177}Lu -PSMA-617 (Pluvicto®) tj. dorosłych pacjentów z mCRPC, z obecnością PSMA, po uprzednim leczeniu chemioterapią opartą na taksanach oraz inhibitorami szlaku sygnałowego receptora androgenowego (ARPI), którzy nie kwalifikują się do leczenia drugim schematem chemioterapii opartej na taksanach (III linia) lub wcześniej leczeni ≥ 2 schematami CTH zawierającej taksany (IV linia).
2. Na podstawie dostępnych źródeł danych i konsensusu ekspertów klinicznych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej do 2027 roku, obejmując rozpatrywany dwuletni horyzont analizy.
3. Na podstawie prognoz Zamawiającego i konsensusu ekspertów klinicznych oszacowano rozpowszechnienie ^{177}Lu -PSMA-617 w analizie.
4. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe związane interwencjami uwzględnionymi w analizie, koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia oraz inne koszty ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej. Uwzględnione kategorie kosztowe bazują na kategoriach uwzględnionych w opracowanej analizie ekonomicznej [16].
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2026–2027:
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania ^{177}Lu -PSMA-617 ze środków publicznych,
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ^{177}Lu -PSMA-617 ze środków publicznych.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdyby wydatki inkrementalne okazały się ujemne, oznaczałoby to oszczędności dla płatnika. W przypadku wystąpienia dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczałoby to dodatkowe koszty finansowe dla płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzuje się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, C, D). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego (wspólnego z modelem wykorzystanym w analizie ekonomicznej) wykonanego w programie Excel z pakietu Microsoft 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [17], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki. W przypadku finansowania leków stosowanych w ramach najlepszego leczenia wspomagającego (BSC) dochodzi do współpłacenia pacjentów, co potwierdza słuszność przyjętego podejścia. Ze względu na zbliżone koszty z obydwu perspektyw, wyniki z perspektywy NFZ + pacjent przedstawiono jako wariant analizy wrażliwości (wariant E1).

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach rozszerzonego programu lekowego B.56 począwszy od 1 stycznia 2026 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [18] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [10], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z mCRPC, z obecnością PSMA, po uprzednim leczeniu chemioterapią opartą na taksanach oraz inhibitorami szlaku sygnałowego receptora androgenowego (ARPI), którzy nie kwalifikują się do leczenia drugim schematem chemioterapii opartej na taksanach (III linia) lub wcześniej leczeni ≥ 2 schematami CTH zawierającej

taksany (IV linia). Pacjenci z populacji docelowej muszą spełniać kryteria kwalifikacji do leczenia zdefiniowane w projekcie programu lekowego B.56:

Ogólne kryteria kwalifikacji:

1. histologiczne rozpoznanie raka gruczołowego stercza;
2. ukończony 18. rok życia;
3. stan sprawności 0-2 wg ECOG;
4. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL);
5. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z zapisami aktualnej ChPL;
6. nieobecność schorzeń lub stanów stanowiących przeciwwskazanie do zastosowania terapii;
7. nieobecność innych nowotworów niekontrolowanych leczeniem;
8. brak rozpoznania raka stercza z różnicowaniem neuroendokrynnym lub raka drobnokomórkowego lub raka przewodowego.

Szczegółowe kryteria kwalifikacji:

1. stadium oporności na kastrację, określone na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryterium w pkt 2);
2. progresja choroby określona na podstawie trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z dwoma wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej (nadir) i stężenie PSA >2 ng/ml
lub
progresja zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych;
3. stwierdzono kryterium ekspresji PSMA pozwalające na włączenie do terapii zgodnie z obowiązującymi standardami potwierdzonymi przez specjalistę z dziedziny medycyny nuklearnej
4. wcześniejsza terapia lekiem hormonalnym nowej generacji i docetakselem;
5. zakończone leczenie kabazytakselem albo decyzja lekarza o odstąpieniu od stosowania kabazytakselu wraz z jej uzasadnieniem;
6. dopuszczalne jest wcześniejsze leczenie innym izotopem.

Liczebność populacji określono w następujących krokach:

1. Określono liczbę pacjentów przerywających leczenie ARPI (rozdz. 2.5.1).
2. Określono odsetek pacjentów leczonych DOC wśród pacjentów przerywających leczenie ARPI (w tym leczenie DOC przed, w trakcie lub po ARPI, rozdz. 2.5.2).

3. Określono odsetek pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC (rozdz. 2.5.3).
4. Podzielono pacjentów względem możliwości zastosowania KAB i określono odsetki pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do leczenia ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, oddzielnie w grupach:
 - a. pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB,
 - b. pacjentów leczonych KAB (rozdz. 2.5.4).
5. Określono odsetek pacjentów testowanych w kierunku PSMA (rozdz. 2.5.5).
6. Określono odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem PSMA (rozdz. 2.5.6).

Oszacowanie populacji przeprowadzono przyjmując szereg założeń opisanych w kolejnych podrozdziałach, a następnie w ramach Spotkania Doradczego przeprowadzone oszacowanie potwierdzono w ramach konsensusu ekspertów klinicznych w dziedzinie onkologii [11].

2.5.1. Liczba pacjentów przerywających leczenie ARPI

Punktem wyjścia do oszacowania populacji docelowej były dane ze Statystyk NFZ, dotyczące liczby chorych leczonych w programie lekowym B.56 Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61).

Zgodnie z kryteriami włączenia do terapii ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, włączeni mogą być tylko pacjenci po wcześniejszej terapii inhibitorami szlaku sygnałowego AR (pacjenci po ARPI). Dane ze Statystyk NFZ obejmują okres od stycznia 2017 do grudnia 2023, w którym refundowane były ABI, ENZ, APA i DAR.

Pierwszym krokiem oszacowania liczebności populacji docelowej było oszacowanie liczby pacjentów przerywających terapię ARPI na podstawie danych od stycznia 2017 do grudnia 2023 i ich ekstrapolację do końca grudnia 2027 tj. do końca horyzontu niniejszej analizy. Ekstrapolacja liczby pacjentów przerywających leczenie ARPI została przeprowadzona oddzielnie dla liczby pacjentów poddanych terapii ARPI w PL (z zastosowaniem ENZ, APA lub DAR) i dla pacjentów poddanych terapii ABI finansowanej w ramach katalogu chemioterapii.

W poniższej tabeli zestawiono dane historyczne dotyczące liczby pacjentów leczonych ARPI oraz oszacowania w zakresie liczby pacjentów rozpoczynających i przerywających leczenie, a także miesięcznej częstości przerywania leczenia.

Tabela 8.
Przepływ pacjentów leczonych ARPI w programie lekowym i katalogu chemioterapii

A	B				C C(n) = B(n) – B(n-1)				D				E E(n) = D(n) – D(n-1)				F F(n) = F(n-1) + C(n) – E(n)				G G(n) = E(n) / F(n-1)			
Miesiąc	Skumulowana liczba pacjentów leczonych ARPI od 01.2017				Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie ARPI				Skumulowana liczba pacjentów leczonych wstecz od 12.2023 ^b				Liczba przerywających leczenie ARPI				Liczba pacjentów stosujących ARPI				Miesięczna częstość przerywania leczenia			
	ABI ^a	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI ^c	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR
01.2017	531	0	0	0	b/d	b/d	b/d	b/d	4394	8416	380	177	-	-	-	-	531	0	0	0	-	-	-	-
02.2017	615	0	0	0	84	0	0	0	4341	8416	380	177	53	0	0	0	562	0	0	0	10,0%	-	-	-
03.2017	695	0	0	0	80	0	0	0	4282	8416	380	177	59	0	0	0	583	0	0	0	10,5%	-	-	-
04.2017	758	0	0	0	63	0	0	0	4220	8416	380	177	62	0	0	0	584	0	0	0	10,6%	-	-	-
05.2017	822	0	0	0	64	0	0	0	4166	8416	380	177	54	0	0	0	594	0	0	0	9,2%	-	-	-
06.2017	885	0	0	0	63	0	0	0	4099	8416	380	177	67	0	0	0	590	0	0	0	11,3%	-	-	-
07.2017	955	0	0	0	70	0	0	0	4028	8416	380	177	71	0	0	0	589	0	0	0	12,0%	-	-	-
08.2017	1028	0	0	0	73	0	0	0	3951	8416	380	177	77	0	0	0	585	0	0	0	13,1%	-	-	-
09.2017	1108	0	0	0	80	0	0	0	3888	8416	380	177	63	0	0	0	602	0	0	0	10,8%	-	-	-
10.2017	1206	0	0	0	98	0	0	0	3826	8416	380	177	62	0	0	0	638	0	0	0	10,3%	-	-	-
11.2017	1286	12	0	0	80	12	0	0	3762	8416	380	177	64	0	0	0	654	12	0	0	10,0%	-	-	-
12.2017	1352	44	0	0	66	32	0	0	3690	8415	380	177	72	1	0	0	648	43	0	0	11,0%	8,3%	-	-
01.2018	1453	76	0	0	101	32	0	0	3642	8413	380	177	48	2	0	0	701	73	0	0	7,4%	4,7%	-	-
02.2018	1526	118	0	0	73	42	0	0	3575	8406	380	177	67	7	0	0	707	108	0	0	9,6%	9,6%	-	-
03.2018	1608	168	0	0	82	50	0	0	3514	8395	380	177	61	11	0	0	728	147	0	0	8,6%	10,2%	-	-
04.2018	1681	200	0	0	73	32	0	0	3428	8383	380	177	86	12	0	0	715	167	0	0	11,8%	8,2%	-	-
05.2018	1765	240	0	0	84	40	0	0	3347	8370	380	177	81	13	0	0	718	194	0	0	11,3%	7,8%	-	-
06.2018	1844	284	0	0	79	44	0	0	3289	8344	380	177	58	26	0	0	739	212	0	0	8,1%	13,4%	-	-

A	B				C C(n) = B(n) – B(n-1)				D				E E(n) = D(n) – D(n-1)				F F(n) = F(n-1) + C(n) – E(n)				G G(n) = E(n) / F(n-1)			
Miesiąc	Skumulowana liczba pacjentów leczonych ARPI od 01.2017				Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie ARPI				Skumulowana liczba pacjentów leczonych wstecz od 12.2023 ^b				Liczba przerywających leczenie ARPI				Liczba pacjentów stosujących ARPI				Miesięczna częstość przerywania leczenia			
	ABI ^a	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI ^c	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR
07.2018	1918	322	0	0	74	38	0	0	3229	8325	380	177	60	19	0	0	753	231	0	0	8,1%	9,0%	-	-
08.2018	1977	355	0	0	59	33	0	0	3160	8303	380	177	69	22	0	0	743	242	0	0	9,2%	9,5%	-	-
09.2018	2038	394	0	0	61	39	0	0	3098	8276	380	177	62	27	0	0	742	254	0	0	8,3%	11,2%	-	-
10.2018	2116	459	0	0	78	65	0	0	3040	8253	380	177	58	23	0	0	762	296	0	0	7,8%	9,1%	-	-
11.2018	2185	511	0	0	69	52	0	0	2975	8227	380	177	65	26	0	0	766	322	0	0	8,5%	8,8%	-	-
12.2018	2252	555	0	0	67	44	0	0	2907	8204	380	177	68	23	0	0	765	343	0	0	8,9%	7,1%	-	-
01.2019	2318	601	0	0	66	46	0	0	2842	8160	380	177	65	44	0	0	766	345	0	0	8,5%	12,8%	-	-
02.2019	2395	661	0	0	77	60	0	0	2761	8129	380	177	81	31	0	0	762	374	0	0	10,6%	9,0%	-	-
03.2019	2470	725	0	0	75	64	0	0	2707	8095	380	177	54	34	0	0	783	404	0	0	7,1%	9,1%	-	-
04.2019	2540	791	0	0	70	66	0	0	2656	8048	380	177	51	47	0	0	802	423	0	0	6,5%	11,6%	-	-
05.2019	2605	839	0	0	65	48	0	0	2582	8001	380	177	74	47	0	0	793	424	0	0	9,2%	11,1%	-	-
06.2019	2667	872	0	0	62	33	0	0	2524	7976	380	177	58	25	0	0	797	432	0	0	7,3%	5,9%	-	-
07.2019	2740	919	0	0	73	47	0	0	2473	7939	380	177	51	37	0	0	819	442	0	0	6,4%	8,6%	-	-
08.2019	2802	971	0	0	62	52	0	0	2405	7904	380	177	68	35	0	0	813	459	0	0	8,3%	7,9%	-	-
09.2019	2843	1076	0	0	41	105	0	0	2337	7868	380	177	68	36	0	0	786	528	0	0	8,4%	7,8%	-	-
10.2019	2898	1255	0	0	55	179	0	0	2268	7841	380	177	69	27	0	0	772	680	0	0	8,8%	5,1%	-	-
11.2019	2936	1385	0	0	38	130	0	0	2214	7799	380	177	54	42	0	0	756	768	0	0	7,0%	6,2%	-	-
12.2019	2975	1514	0	0	39	129	0	0	2170	7763	380	177	44	36	0	0	751	861	0	0	5,8%	4,7%	-	-
01.2020	3007	1651	0	0	32	137	0	0	2123	7707	380	177	47	56	0	0	736	942	0	0	6,3%	6,5%	-	-
02.2020	3052	1803	0	0	45	152	0	0	2053	7644	380	177	70	63	0	0	711	1031	0	0	9,5%	6,7%	-	-

A	B				C C(n) = B(n) – B(n-1)				D				E E(n) = D(n) – D(n-1)				F F(n) = F(n-1) + C(n) – E(n)				G G(n) = E(n) / F(n-1)			
Miesiąc	Skumulowana liczba pacjentów leczonych ARPI od 01.2017				Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie ARPI				Skumulowana liczba pacjentów leczonych wstecz od 12.2023 ^b				Liczba przerywających leczenie ARPI				Liczba pacjentów stosujących ARPI				Miesięczna częstość przerywania leczenia			
	ABI ^a	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI ^c	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR
03.2020	3092	1960	0	0	40	157	0	0	2002	7586	380	177	51	58	0	0	700	1130	0	0	7,2%	5,6%	-	-
04.2020	3116	2082	0	0	24	122	0	0	1950	7508	380	177	52	78	0	0	672	1174	0	0	7,4%	6,9%	-	-
05.2020	3155	2178	0	0	39	96	0	0	1896	7424	380	177	54	84	0	0	657	1186	0	0	8,0%	7,2%	-	-
06.2020	3183	2305	0	0	28	127	0	0	1850	7365	380	177	46	59	0	0	639	1254	0	0	7,0%	5,0%	-	-
07.2020	3228	2418	0	0	45	113	0	0	1808	7286	380	177	42	79	0	0	642	1288	0	0	6,6%	6,3%	-	-
08.2020	3255	2537	0	0	27	119	0	0	1765	7218	380	177	43	68	0	0	626	1339	0	0	6,7%	5,3%	-	-
09.2020	3289	2680	0	0	34	143	0	0	1724	7155	380	177	41	63	0	0	619	1419	0	0	6,5%	4,7%	-	-
10.2020	3340	2802	0	0	51	122	0	0	1679	7069	380	177	45	86	0	0	625	1455	0	0	7,3%	6,1%	-	-
11.2020	3391	2908	0	0	51	106	0	0	1635	6986	380	177	44	83	0	0	632	1478	0	0	7,0%	5,7%	-	-
12.2020	3441	3048	0	0	50	140	0	0	1594	6905	380	177	41	81	0	0	641	1537	0	0	6,5%	5,5%	-	-
01.2021	3472	3168	0	0	31	120	0	0	1553	6815	380	177	41	90	0	0	631	1567	0	0	6,4%	5,9%	-	-
02.2021	3517	3285	0	0	45	117	0	0	1508	6738	380	177	45	77	0	0	631	1607	0	0	7,1%	4,9%	-	-
03.2021	3563	3457	0	0	46	172	0	0	1474	6645	380	177	34	93	0	0	643	1686	0	0	5,4%	5,8%	-	-
04.2021	3601	3595	0	0	38	138	0	0	1411	6554	380	177	63	91	0	0	618	1733	0	0	9,8%	5,4%	-	-
05.2021	3634	3726	0	0	33	131	0	0	1379	6478	380	177	32	76	0	0	619	1788	0	0	5,2%	4,4%	-	-
06.2021	3682	3858	0	0	48	132	0	0	1328	6379	380	177	51	99	0	0	616	1821	0	0	8,2%	5,5%	-	-
07.2021	3724	3982	0	0	42	124	0	0	1286	6300	380	177	42	79	0	0	616	1866	0	0	6,8%	4,3%	-	-
08.2021	3761	4079	0	0	37	97	0	0	1254	6208	380	177	32	92	0	0	621	1871	0	0	5,2%	4,9%	-	-
09.2021	3795	4218	0	0	34	139	0	0	1222	6114	380	177	32	94	0	0	623	1916	0	0	5,2%	5,0%	-	-
10.2021	3833	4317	0	0	38	99	0	0	1189	6009	380	177	33	105	0	0	628	1910	0	0	5,3%	5,5%	-	-

A	B				C C(n) = B(n) – B(n-1)				D				E E(n) = D(n) – D(n-1)				F F(n) = F(n-1) + C(n) – E(n)				G G(n) = E(n) / F(n-1)			
Miesiąc	Skumulowana liczba pacjentów leczonych ARPI od 01.2017				Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie ARPI				Skumulowana liczba pacjentów leczonych wstecz od 12.2023 ^b				Liczba przerywających leczenie ARPI				Liczba pacjentów stosujących ARPI				Miesięczna częstość przerywania leczenia			
	ABI ^a	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI ^c	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR
11.2021	3893	4445	0	0	60	128	0	0	1142	5907	380	177	47	102	0	0	641	1936	0	0	7,5%	5,3%	-	-
12.2021	3925	4580	0	0	32	135	0	0	1080	5806	380	177	62	101	0	0	611	1970	0	0	9,7%	5,2%	-	-
01.2022	3959	4712	0	0	34	132	0	0	1036	5696	380	177	44	110	0	0	601	1992	0	0	7,2%	5,6%	-	-
02.2022	4005	4845	0	0	46	133	0	0	1001	5598	380	177	35	98	0	0	612	2027	0	0	5,8%	4,9%	-	-
03.2022	4042	5034	14	3	37	189	14	3	963	5480	380	177	38	118	0	0	611	2098	14	3	6,2%	5,8%	-	-
04.2022	4090	5156	24	9	48	122	10	6	907	5338	380	177	56	142	0	0	603	2078	24	9	9,2%	6,8%	0,0%	0,0%
05.2022	4122	5307	39	14	32	151	15	5	865	5232	379	176	42	106	1	1	593	2123	38	13	7,0%	5,1%	4,2%	11,1%
06.2022	4169	5464	49	22	47	157	10	8	834	5120	378	176	31	112	1	0	609	2168	47	21	5,2%	5,3%	2,6%	0,0%
07.2022	4213	5613	55	31	44	149	6	9	789	5004	378	176	45	116	0	0	608	2201	53	30	7,4%	5,4%	0,0%	0,0%
08.2022	4242	5776	61	37	29	163	6	6	748	4899	377	176	41	105	1	0	596	2259	58	36	6,7%	4,8%	1,9%	0,0%
09.2022	4271	5933	72	45	29	157	11	8	698	4780	377	176	50	119	0	0	575	2297	69	44	8,4%	5,3%	0,0%	0,0%
10.2022	4299	6091	87	48	28	158	15	3	652	4665	377	176	46	115	0	0	557	2340	84	47	8,0%	5,0%	0,0%	0,0%
11.2022	4322	6258	105	60	23	167	18	12	609	4545	375	174	43	120	2	2	537	2387	100	57	7,7%	5,1%	2,4%	4,3%
12.2022	4348	6441	117	74	26	183	12	14	568	4424	375	172	41	121	0	2	522	2449	112	69	7,6%	5,1%	0,0%	3,5%
01.2023	4367	6630	125	83	19	189	8	9	523	4293	372	171	45	131	3	1	496	2507	117	77	8,6%	5,3%	2,7%	1,4%
02.2023	4390	6800	137	96	23	170	12	13	426	4170	370	167	35 ^e	123	2	4	484	2554	127	86	7,0%	4,9%	1,7%	5,2%
03.2023	513	6989	157	99	63	189	20	3	1707	4025	370	167	34 ^e	145	0	0	513	2598	147	89	7,0%	5,7%	0,0%	0,0%
04.2023	658	7135	177	108	145	146	20	9	1677	3908	365	165	30	117	5	2	628	2627	162	96	5,8%	4,5%	3,4%	2,2%
05.2023	813	7299	194	122	155	164	17	14	1645	3773	364	162	32	135	1	3	751	2656	178	107	5,1%	5,1%	0,6%	3,1%
06.2023	965	7441	227	128	152	142	33	6	1609	3649	361	160	36	124	3	2	867	2674	208	111	4,8%	4,7%	1,7%	1,9%

A	B				C C(n) = B(n) – B(n-1)				D				E E(n) = D(n) – D(n-1)				F F(n) = F(n-1) + C(n) – E(n)				G G(n) = E(n) / F(n-1)			
Miesiąc	Skumulowana liczba pacjentów leczonych ARPI od 01.2017				Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie ARPI				Skumulowana liczba pacjentów leczonych wstecz od 12.2023 ^b				Liczba przerywających leczenie ARPI				Liczba pacjentów stosujących ARPI				Miesięczna częstość przerywania leczenia			
	ABI ^a	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI ^c	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR	ABI	ENZ	APA	DAR
07.2023	1083	7616	246	138	118	175	19	10	1549	3512	358	159	60	137	3	1	925	2712	224	120	6,9%	5,1%	1,4%	0,9%
08.2023	1201	7753	263	144	118	137	17	6	1501	3391	352	156	48	121	6	3	995	2728	235	123	5,2%	4,5%	2,7%	2,5%
09.2023	1310	7911	299	153	109	158	36	9	1448	3250	346	154	53	141	6	2	1051	2745	265	130	5,3%	5,2%	2,6%	1,6%
10.2023	1447	8097	319	159	137	186	20	6	1381	3115	339	150	67	135	7	4	1121	2796	278	132	6,4%	4,9%	2,6%	3,1%
11.2023	1598	8270	354	167	151	173	35	8	1267	2812	313	139	63	140 ^d	6 ^d	3 ^d	1209	2829	307	137	5,6%	5,0%	2,1%	2,2%
12.2023	1707	8416	380	177	109	146	26	10	1023	2231	262	119	68	141 ^d	7 ^d	3 ^d	1249	2834	326	144	5,6%	5,0%	2,1%	2,2%

a) od marca 2023 r. ABI został przeniesiony do katalogu chemioterapii, liczby w tym okresie (oznaczone w kolumnie na szaro) oznaczają skumulowaną liczbę pacjentów leczonych ABI od 03.2023

b) liczba pacjentów stosujących lek w okresie od danego miesiąca do grudnia 2023 r.

c) od marca 2023 r. ABI został przeniesiony do katalogu chemioterapii, liczby w tym okresie (oznaczone w kolumnie na szaro) oznaczają skumulowaną liczbę pacjentów leczonych ABI wstecz od 12.2023 wyłącznie w kat. chemioterapii; w okresie od 01.2017 do 02.2023 liczby oznaczają skumulowaną liczbę pacjentów leczonych ABI wstecz od 12.2023 wyłącznie w PL

d) wartości skorygowane z wykorzystaniem średniej miesięcznej częstości przerywania leczenia (na podstawie danych z wcześniejszych miesięcy), gdyż dane zaraportowane w Statystykach NFZ w 11-12.2023 r. nie obejmowały wszystkich pacjentów leczonych ze względu na częstość wydawania leku i monitorowanie ARPI w interwałach dłuższych niż miesiąc

e) ze względu na przeniesienie ABI z PL do katalogu chemioterapii, w miesiącach 02-03.2023 liczby przerywających obliczono z wykorzystaniem średniej miesięcznej częstości przerywania leczenia (na podstawie danych z wcześniejszych miesięcy)

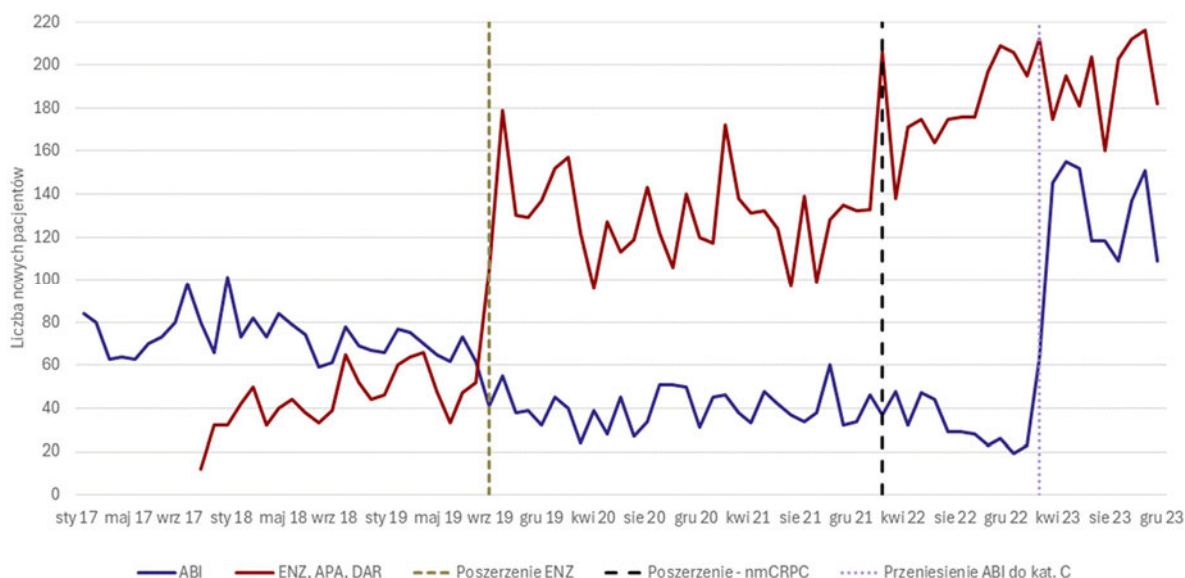
W celu przeprowadzenia prognozy liczby pacjentów leczonych ARPI w latach 2024-2027 wykorzystano:

- liczbę pacjentów leczonych w grudniu 2023 r. (por. ostatni wiersz, kolumna F w Tabeli 8),
- prognozowaną liczbę nowych pacjentów w kolejnych miesiącach,
- prognozowany odsetek przerywania leczenia w kolejnych miesiącach.

Na tej podstawie możliwe było wyznaczenie liczby pacjentów leczonych oraz liczby pacjentów przerywających w kolejnych miesiącach.

Analizowane dane w zakresie liczby nowych pacjentów na ARPI wskazują na istotny wpływ zmian w zapisach programu lekowego B.56 z września 2019 roku (do tego czasu możliwe było leczenie ENZ u pacjentów stosujących wcześniej CTH; od września 2019 roku umożliwiające zostało stosowanie ENZ u pacjentów przed zastosowaniem CTH), marca 2022 r. (poszerzenie programu lekowego o leczenie ENZ, APA i DAR u pacjentów z nmCRPC) oraz marca 2023 r. (poszerzenie PL o APA w mHSPC i przeniesienie ABI do katalogu chemioterapii wraz z poszerzeniem wskazania). Opisane zmiany spowodowały początkowy gwałtowny wzrost liczby pacjentów rozpoczynających terapię, natomiast dość szybko nastąpiła stabilizacja liczby pacjentów włączanych do terapii (Wykres 1).

Wykres 1.
Liczba pacjentów miesięcznie rozpoczynających terapię ARPI



Od lipca 2024 r. wprowadzone zostały kolejne zmiany poszerzające dostęp do terapii ARPI, tj. do PL włączono pacjentów z mHSPC (możliwość stosowania ENZ, APA i DAR).

Ponadto uwzględniono najnowsze dane z uchwały NFZ za II kwartał 2024 r. dotyczące liczby pacjentów na ENZ, APA i DAR [5] oraz dostępne dane NFZ dot. liczby pacjentów na ABI w 1. poł. 2024 r. [7]

(Tabela 9), a także opublikowane już po uzgodnieniu konsensusu z ekspertami dane z uchwały NFZ za IV kwartał 2024 r. [6] (Tabela 10).

Tabela 9.
Szacunek liczby rozpoczynających leczenie ARPI w 1. poł. 2024 r.

Terapia	Leczeni w II kw. 2024 r. (A)	Kontynuujący leczenie w 01.2024 r. (B)	Nowi w 1. poł. 2024 r. (C)	Srednia miesięczna liczba nowych pacjentów w 1. poł. 2024 r.
ABI	1980	1179	801	134
ENZ, APA, DAR	4424	3152	1272	212
Uzasadnienie	Dane NFZ [5, 7]	Ostatni wiersz z kolumny F z Tabela 8 skorygowany o odsetek przerywania leczenia	A – B	C / 6

Tabela 10.
Szacunek liczby rozpoczynających leczenie ARPI w 2. poł. 2024 r.

Terapia	Leczeni w II kw. 2024 r. (A)	Leczeni w IV kw. 2024 r. (B)	Nowi w 2. poł. 2024 r. (C)	Srednia miesięczna liczba nowych pacjentów w 2. poł. 2024 r.
ABI	1980	bd	bd	bd
ENZ, APA, DAR	4424	6182	1758	293
Uzasadnienie	Dane NFZ [5, 7]	Dane NFZ [6]	B – A	C / 6

Dane NFZ za II i IV kwartał 2024 r. wskazują, że [REDACTED] W konsekwencji, w analizie podstawowej uwzględniono liczby wynikające z danych NFZ, [REDACTED]. Ze względu na brak danych o liczbie pacjentów leczonych ABI w całym 2024 r. brak jest możliwości określenia liczby pacjentów rozpoczynających leczenie tym lekiem w 2. poł. 2024 r. w oparciu o dane NFZ. W konsekwencji, w przypadku ABI w analizie podstawowej uwzględniono [REDACTED] [REDACTED] W kolejnej tabeli podsumowano założenia dot. liczby nowych pacjentów na ARPI.

Tabela 11.
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie ARPI – podsumowanie

Okres	Wariant	ENZ, APA, DAR		ABI	
		Średnia miesięczna liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Uzasadnienie	Średnia miesięczna liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Uzasadnienie
04.-12.2023	Analiza podstawowa	192	Średnia wartość w okresie 04.-12.2023 na podstawie kolumny C w Tabeli 8	133	Średnia wartość w okresie 04.-12.2023 na podstawie kolumny C w Tabeli 8
01-06.2024	Analiza podstawowa	212	Tabela 9	134	Tabela 9
07.2024-12.2027	Analiza podstawowa	293	Tabela 10	■	■
	Analiza wrażliwości (wariant A1)	■	■	■	■
	Analiza wrażliwości (wariant A2)	293	Jak w analizie podstawowej	134	Jak w okresie 01-06.2024

Na podstawie danych historycznych określono średni odsetek przerywania leczenia ARPI uwzględniając okresy obejmujące kryteria refundacji obowiązujące na koniec 2023 r. Tak wyznaczone średnie odsetki przerywania ABI oraz ARPI w PL (łącznie dla ENZ, APA i DAR) uwzględniono jako odsetki przerywania do czerwca 2024 r. (Tabela 12).

Tabela 12.
Średni miesięczny odsetek przerywania leczenia ARPI przyjęty w okresie 01.-06.2024 r.

Terapia	Wartość	Uzasadnienie
ABI	5,6%	Średnia z okresu 04.-10.2023 (por. Tabela 8) – najdłuższy dostępny okres po przeniesieniu ABI do kat. chemioterapii
ENZ	5,0%	Średnia z okresu 01.-10.2023 (por. Tabela 8) – okres po stabilizacji związanej z poszerzeniem refundacji ENZ o populację nmCRPC
APA	2,1%	Średnia z okresu 04.-10.2023 (por. Tabela 8) – najdłuższy dostępny okres po objęciu APA refundacją w populacji mHSPC
DAR	2,2%	Średnia z okresu 01.-10.2023 (por. Tabela 8) – okres po stabilizacji związanej z objęciem refundacją DAR w populacji nmCRPC
Średnia dla ARPI w PL	4,6%	Łączny odsetek przerywania leczenia dla ENZ, APA i DAR w 12.2023 r.

Od lipca 2024 r. w PL objęto refundacją pacjentów w mHSPC, co może przełożyć się na zmianę dotychczasowego tempa przerywania leczenia. W celu określenia odsetka przerywania leczenia

uwzględniającego pacjentów zarówno w dotychczas refundowanych wskazaniach (mCRPC i nmCRPC) oraz nowym wskazaniu (mHSPC) wykorzystano dane z badań klinicznych dla ARPI (Tabela 13).

Tabela 13.
Przerywanie leczenia ARPI – dane z badań klinicznych

Populacja	Lek	Badanie	Mediana czasu trwania leczenia [mies.] ^a	Miesięczne prawdop. przerywania
mHSPC	DAR	ARASENS [19]	41,0	1,7%
	APA	TITAN [20]	39,3	1,7%
	ENZ	ARCHES [21]	40,2	1,7%
	ARPI – średnia		40,2	1,7%
nmCRPC	DAR	ARAMIS [22]	25,8	2,7%
	APA	SPARTAN [23]	32,9	2,1%
	ENZ	PROSPER [24]	33,9	2,0%
	ARPI – średnia		30,9	2,3%
mCRPC	ENZ bez wcześniejszej chemioterapii	PREVAIL [25]	18,2	3,7%
	ENZ po wcześniejszej chemioterapii	AFFIRM [26]	8,3	8,0%
	ENZ – średnia ^c		14,5	5,4%

a) dane z badań klinicznych, wartości średnie wyznaczono przy założeniu, że czas trwania leczenia można modelować rozkładem wykładniczym
b) prawdopodobieństwa wyznaczone przy założeniu, że czas trwania leczenia można modelować rozkładem wykładniczym
c) średnia ważona przy założeniu, że 62% pacjentów leczonych ENZ nie stosowało uprzednio chemioterapii, a 38% stosowało chemioterapię (zgodnie z założeniami przyjętymi na podstawie badania ankietowego i konsensusu eksperckiego, por. rozdz. 2.5.2, Tabela 18)

Porównując odsetki przerywania w PL i w badaniach klinicznych można wnioskować, że są one zbliżone (Tabela 12 vs Tabela 13). W celu oszacowania przyszłego odsetka przerywania leczenia stanowiącego wypadkową stosowania ARPI w PL w trzech wskazaniach obliczono średni ważony odsetek przerywania leczenia przyjmując jako udziały poszczególnych populacji dane z badania Thurin 2020 [27]. Celem tego badania było określenie chorobowości i zapadalności mCRPC we Francji. W badaniu przedstawiono m.in. dane o liczbie pacjentów we Francji w 2014 r. w podziale na mHSPC, nmCRPC i mCRPC (Tabela 14).

Tabela 14.
Liczba pacjentów w populacji mHSPC, nmCRPC i mCRPC we Francji – dane z badania Thurin 2020

Populacja	Liczba pacjentów	Udział
mCRPC	12 951	37%
nmCRPC	6 022	17%
mHSPC	15 894	46%

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie średniego docelowego odsetka przerywania leczenia ARPI w PL (Tabela 15).

Tabela 15.
Docelowy średni miesięczny odsetek przerywania leczenia ARPI w PL

Populacja	Miesięczne prawdopodobieństwo przerywania leczenia ^a	Udział ^b
mCRPC	5,4%	37%
nmCRPC	2,3%	17%
mHSPC	1,7%	46%
Średnia	3,2%	

a) na podstawie Tabela 13; b) na podstawie Tabela 14

Założono, że docelowy poziom zostanie osiągnięty po 26 miesiącach od ostatniej zmiany w kryteriach PL (tj. po 26 miesiącach od lipca 2024 r.), a w okresie dochodzenia do poziomu docelowego odsetek przerywania będzie malał liniowo. Okres 26 miesięcy określono jak różnicę mediany czasu trwania terapii ARPI dla mCRPC i mHSPC (por. Tabela 13).

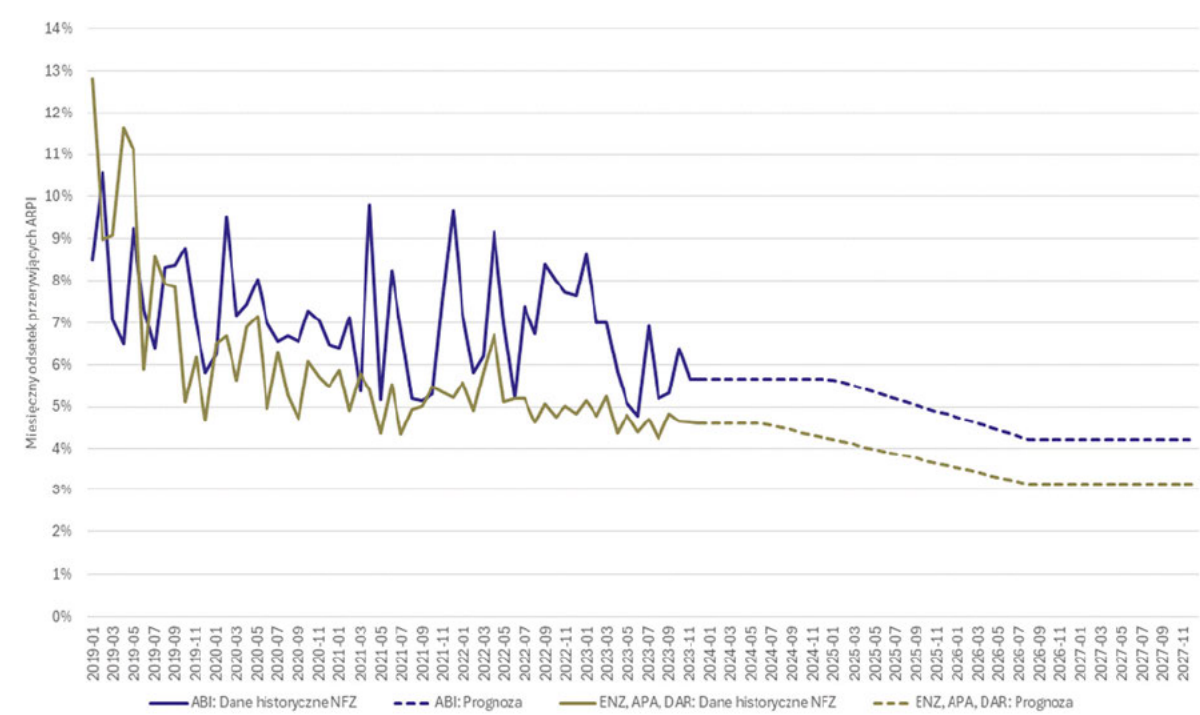
Odsetek pacjentów przerywających ABI określono na podstawie historycznej relacji odsetka przerywania ABI i ENZ w populacji mCRPC w PL (Tabela 16). Założono, że w okresie 07.2024-12.2027 odsetek przerywania ABI będzie 1,34-krotnie wyższy niż odsetek przerywania ARPI w PL (ale jednocześnie nie wyższy niż 5,6% przyjęte w okresie 01.-06.2024 (por. Tabela 12).

Tabela 16.
Relacja prawdopodobieństwa przerywania leczenia dla ABI względem ARPI z PL

Parametr	Wartość	Uzasadnienie
Miesięczne prawdopodobieństwo przerywania leczenia ENZ w populacji mCRPC w PL	5,2%	Średnia z okresu 01.2021-03.2022 (por. Tabela 8) – najbardziej aktualny okres gdy ENZ finansowany był wyłącznie w mCRPC
Miesięczne prawdopodobieństwo przerywania leczenia ABI w populacji mCRPC w PL	7,0%	Średnia z okresu 01.2021-12.2022 (por. Tabela 8) – najbardziej aktualny okres gdy ABI finansowany był w PL wyłącznie w mCRPC
Ryzyko względne: ABI vs ENZ	1,34	

Na poniższym wykresie podsumowano przyjęte odsetki przerywania leczenia dla ABI oraz ARPI w PL (Wykres 2).

Wykres 2.
Odsetki przerywania leczenia ARPI – prognoza



Uwzględniając powyższe przeliczenia i obserwacje, w programie MS Excel stworzono model prognostyczny obrazujący przepływ pacjentów leczonych ARPI w rozbiciu na poszczególne miesiące. Wychodząc od liczby pacjentów leczonych na koniec 2023 roku (najnowsze dane ze Statystyk NFZ), uwzględniając średni miesięczny napływ pacjentów, oraz średni odsetek pacjentów przerywających terapię, obliczono dla poszczególnych miesięcy przepływ pacjentów. Podsumowane wartości obejmujące horyzont niniejszej analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17.
Liczba przerywających leczenie ARPI w danym roku – prognoza

Parametr	2024	2025	2026	2027
Liczba przerywających leczenie ARPI w danym roku				

2.5.2. Odsetek pacjentów leczonych DOC

Kolejnym kryterium wymaganym przed rozpoczęciem terapii 177Lu-PSMA-617 jest wcześniejsza terapia oparta na taksanach.

Tabela 18.
Odsetek pacjentów leczonych DOC – analiza podstawowa

Parametr	Wartość	Zródło
Odsetek pacjentów leczonych DOC przed lub łącznie z ARPI	████	██████████
Odsetek pacjentów leczonych DOC po ARPI wśród pacjentów nieleczonych DOC przed ARPI	██	██████████
Łączny odsetek pacjentów leczonych DOC przed, w trakcie lub po ARPI	██	██████████ ██████████

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu alternatywnych wartości odsetka pacjentów, którzy poddani zostali terapii taksanami. ██████████

Tabela 19.
Odsetek pacjentów leczonych DOC – podsumowanie

Wariant	Łączny odsetek pacjentów leczonych DOC przed, w trakcie lub po ARPI
Analiza podstawowa	██
Wariant minimalny (wariant B1)	██
Wariant maksymalny (wariant B2)	██

2.5.3. Odsetek pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC

Odsetek pacjentów przechodzących do kolejnych linii leczenia po ARPI i DOC określono na podstawie analizy dla ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 przeprowadzonej przez niemiecki organ GBA [12]. W analizie tej raportowano średnioroczną liczbę pacjentów z PC, którzy zrealizowali receptę na ARPI i taksan w latach 2017-2020 (2 786 pacjentów) oraz średnioroczną liczbę pacjentów w latach 2017-2019, którzy otrzymali co najmniej jedną kolejną terapię lub BSC po leczeniu ARPI i taksanem (1 915 pacjentów). Na tej podstawie określono odsetek pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC na poziomie 68,7%.

Tabela 20.
Odsetek pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC

Parametr	Wartość
Odsetek pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC	68,7%

2.5.4. Odsetki pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 w zależności od możliwości zastosowania KAB

Zgodnie z proponowanymi kryteriami włączenia do terapii ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 wymagane jest zakończone leczenie KAB albo decyzja lekarza o odstąpieniu od stosowania KAB wraz z jej uzasadnieniem.

W analizie ekonomicznej CADTH 2024 dla ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 [28] wskazano, że zgodnie z opinią kanadyjskich ekspertów klinicznych odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB wśród pacjentów po ARPI i DOC wynosi 40%. W analizie NICE 2022 [29] analogiczny odsetek wyniósł 45%.

W dalszej kolejności konieczne było określenie odsetka pacjentów spośród pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB, u których możliwe będzie zastosowanie ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (brak przeciwwskazań medycznych). W analizie CADTH 2024 odsetek ten określono na poziomie 80%, a w analizie NICE 2023 na poziomie 60%.

W poniższej tabeli podsumowano powyższe założenia dla pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB.

Tabela 21.
Możliwość zastosowania ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 – pacjenci z przeciwwskazaniami do KAB

Parametr	Wariant	Wartość	Zródło
Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB (wśród pacjentów po ARPI i DOC)	Analiza podstawowa		
	Analiza wrażliwości (wariant C1)		
Odsetek pacjentów (spośród pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB), u których możliwe będzie zastosowanie ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617	Analiza podstawowa		

W przypadku pacjentów leczonych KAB () przyjęto, że u 82,2% wystąpi progresja podczas leczenia. Wartość tę określono na podstawie badania klinicznego TheraP [13], w którym progresja wystąpiła u 83 pacjentów spośród 101 leczonych KAB. Na podstawie badania klinicznego CARD [14] przyjęto następnie, że 72,6% pacjentów progresujących zastosuje kolejne leczenie (w tym BSC) – w badaniu CARD 95 pacjentów doznało progresji na KAB, a 69 pacjentów zastosowało kolejne leczenie po KAB.

Tabela 22.
Możliwość zastosowania ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 – pacjenci po terapii KAB

Parametr	Wariant	Wartość	Zródło
Odsetek pacjentów leczonych KAB (wśród pacjentów po ARPI i DOC)	Analiza podstawowa	■	■
	Analiza wrażliwości (wariant C1)	■	■
Odsetek pacjentów progresujących na KAB	Analiza podstawowa	82,2%	TheraP
Odsetek pacjentów leczonych w kolejnej linii (w tym BSC) wśród progresujących na KAB	Analiza podstawowa	72,6%	CARD

2.5.5. Odsetek pacjentów testowanych w kierunku PSMA

W kolejnym kroku oszacowania uwzględniono odsetek pacjentów, u których przeprowadzono testowanie w kierunku PSMA. ■

Tabela 23.
Odsetek pacjentów testowanych w kierunku PSMA

Parametr	Wartość
Odsetek pacjentów testowanych w kierunku PSMA	■

2.5.6. Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem PSMA

Ostatnim parametrem wykorzystanym do określenia liczebności populacji docelowej był odsetek pacjentów z pozytywnym wynikiem PSMA. Wartość tę przyjęto na poziomie 86,6% na podstawie wyników badania VISION [15] (badanie rejestracyjne ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 uwzględnione w przeprowadzonej analizie klinicznej).

Tabela 24.
Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem PSMA

Parametr	Wartość
Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem PSMA	86,6%

2.5.7. Podsumowanie

Uwzględniając wartości parametrów z analizy podstawowej, liczebność populacji docelowej wyniesie ■ W analizie założono jednostajne wchodzenie pacjentów do populacji docelowej w ciągu roku (zachowując cykl długości 1 tydzień, podobnie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej).

Tabela 25.
Obliczenia liczebności populacji docelowej

	Parametr	2026	2027	Źródło
	Liczba przerywających leczenie ARPI w danym roku			
	Odsetek pacjentów przeleczonych DOC			
	Liczba pacjentów przeleczonych DOC			
	Odsetek pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC	68,7%		GBA 2022
	Liczba pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC			
	Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB (wśród pacjentów po ARPI i DOC)			
	Liczba pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB (wśród pacjentów po ARPI i DOC)			
Grupa 1	Odsetek pacjentów (spośród pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB), u których możliwe będzie zastosowanie 177Lu PSMA 617			
	Liczba pacjentów (spośród pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB), u których możliwe będzie zastosowanie 177Lu PSMA 617			
	Odsetek pacjentów leczonych KAB (wśród pacjentów po ARPI i DOC)			
	Liczba pacjentów leczonych KAB (wśród pacjentów po ARPI i DOC)			
	Odsetek pacjentów progresujących na KAB	82,2%		Badanie TheraP
Grupa 2	Liczba pacjentów progresujących na KAB			
	Odsetek pacjentów leczonych w kolejnej linii (w tym BSC) wśród progresujących na KAB	72,6%		Badanie CARD
	Liczba pacjentów leczonych w kolejnej linii (w tym BSC) wśród progresujących na KAB			
	Liczba pacjentów po ARPI, DOC i KAB lub z przeciwwskazaniami do KAB			
	Odsetek pacjentów poddanych testowi PSMA			
	Liczba pacjentów poddanych testowi PSMA			
	Odsetek pacjentów z pozytywnym wynikiem PSMA	86,6%		Badanie VISION
	Liczba pacjentów z pozytywnym wynikiem PSMA			
	Liczebność populacji docelowej			

W tabeli poniżej przedstawiono zgodne z powyższym opisem wartości uwzględnione w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości oraz ich wpływ na finalną liczebność populacji docelowej.

Tabela 26.
Liczebność populacji docelowej – warianty analizy wrażliwości

Wariant	Zmieniany parametr	Wartość zmienianego parametru		Liczebność populacji docelowej	
		Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	2026	2027
Analiza podstawowa	x	x	x	■	■
Wariant A1	Liczba rozpoczynających leczenie ARPI od 07.2024 r.	■	■	■	■
Wariant A2		■	■	■	■
Wariant B1	Odsetek pacjentów przeleczonych DOC	■	■	■	■
Wariant B2		■	■	■	■
Wariant C1	Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB (wśród pacjentów po ARPI i DOC)	■	■	■	■

2.6. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej

■
■
■
■
■
■
■
■
■

Tabela 27.
Udziały opcji terapeutycznych uwzględnione w analizie

Terapia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy – analiza podstawowa		Scenariusz nowy – wariant D1	
	2026	2027	2026	2027	2026	2027
¹⁷⁷ Lu-PSMA-617	0%	0%	■	■	■	■
BSC	100%	100%	■	■	■	■
Razem	100%	100%	■	■	■	■

2.7. Koszty

2.7.1. Wprowadzenie

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów. Wyróżniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty kwalifikacji i monitorowania terapii,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (AE, *adverse events*) i poważnych zdarzeń kostnych (SSE, *symptomatic skeletal events*),
- koszty leczenia towarzyszącego (BSC).

W przypadku interwencji uwzględnionych w analizie ekonomicznej przepływ pacjentów pomiędzy stanami zdrowia i wynikające z niego zużycie zasobów przyjęto na podstawie obliczeń analizy ekonomicznej. Szczegółowy opis danych pozwalających na określenie wartości omawianych parametrów, w szczególności opis danych dotyczących efektywności interwencji (przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji choroby, czas trwania leczenia, czas do wystąpienia objawowych zdarzeń kostnych), danych dotyczących dawkowania oraz występowania zdarzeń niepożądanych przedstawiono w opisie analizy ekonomicznej [16]. Struktura modelu wykorzystanego w analizie ekonomicznej (którego wyniki zaadoptowano w analizie wpływu na budżet) sprawia, że w celu uproszczenia oszacowań koszty poważnych zdarzeń kostnych zostały naliczone z góry – w pierwszym cyklu modelu.

Koszty jednostkowe poszczególnych leków i świadczeń określono w oparciu o aktualne taryfikatory NFZ. Analizę kosztów przeprowadzono w ramach analizy ekonomicznej. Obliczenia analizy wpływu na budżet przeprowadzone są w ramach pliku obliczeniowego analizy ekonomicznej, z uwzględnieniem modelowania przepływu pacjentów w czasie, bazującego na modelu zastosowanym w ramach analizy ekonomicznej. W związku z tym wszystkie koszty generowane w poszczególnych cyklach modelu ekonomicznego przypisywane są pacjentom z populacji docelowej zgodnie z udziałami interwencji uwzględnionymi w analizie BIA.

Szczegółowy opis obliczeń przeprowadzonych w ramach analizy ekonomicznej wraz z opisem analizy kosztów przedstawiono w opisie analizy ekonomicznej [16]. W niniejszym rozdziale przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w obliczeniach z wyróżnieniem kosztów interwencji ocenianej.

Kategoria	Koszt z perspektywy	
	NFZ	NFZ + pacjent
BSC		
Koszt BSC (terapia + podanie)		
ADT (koszt tygodniowy)	36,07 zł	39,27 zł
Pozostałe (koszt naliczany jednorazowo z góry)	18 234,76 zł	18 414,32 zł
Monitorowanie terapii BSC (koszt tygodniowy)	32,38 zł	
Koszt leczenia AE – BSC (koszt naliczany jednorazowo z góry)	1 295,11 zł	
Koszt leczenia SSE – BSC (koszt naliczany jednorazowo z góry)	4 754,15 zł	

Cykl w modelu ma długość 1 tydzień

2.8. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- liczebność populacji docelowej, w tym:
 - wzrost liczby pacjentów włączanych do leczenia ARPI od 07.2024 r. (wariant A),
 - odsetek pacjentów poddanych wcześniejszej terapii taksanami (wariant B),
 - odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB (wariant C),
- udział ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 w populacji docelowej (wariant D),
- perspektywa:
 - perspektywa NFZ + pacjent (wariant E),
- Koszt
 - Uwzględnienie kosztu opcjonalnej scyntygrafii poterapeutycznej po każdym podaniu ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (wariant F)

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1).

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariancie podstawowym analizy. W scenariuszu aktualnym założono, że chorzy z rozpatrywanej populacji docelowej mogą być leczeni z wykorzystaniem BSC. W scenariuszu nowym analizy założono, że pacjenci mogą być poddani terapii ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 refundowanego w postaci leku Pluvicto®, w ramach programu lekowego B.56.

W poniższych rozdziałach przedstawiono wyniki z perspektywy NFZ. Wydatki z perspektywy NFZ + pacjent przedstawiono jako wariant analizy wrażliwości (rozdz. A.1).

3.1. Populacja docelowa

[illegible]

[illegible]

3.4. Wydatki inkrementalne

Prognoszowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (Pluvicto®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami wyniesie około 88,11 mln zł w roku 2026 oraz około 125,78 mln zł w roku 2027

Tabela 33.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite	88,11 mln zł	125,76 mln zł

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 34.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2026	2027
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		

Tabela 35.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego

	2026	2027
Wydatki inkrementalne	88,11 mln zł	125,76 mln zł

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Produkt leczniczy Pluvicto® powinien być podawany wyłącznie przez osoby upoważnione do obchodzenia się z preparatami radiofarmaceutycznymi w wyznaczonych warunkach klinicznych i po przeprowadzeniu oceny pacjenta przez odpowiednio wykwalifikowanego lekarza.

Preparaty radiofarmaceutyczne, w tym Pluvicto® powinny być stosowane przez lub pod kontrolą osób posiadających kwalifikacje po odbyciu specjalnego szkolenia oraz doświadczenie w bezpiecznym stosowaniu i obchodzeniu się z preparatami radiofarmaceutycznymi, których doświadczenie i szkolenie zostało zatwierdzone przez odpowiedni urząd państwowy upoważniony do wydawania pozwoleń na stosowanie preparatów radiofarmaceutycznych.

Finansowanie terapii ^{177}Lu -PSMA-617 będzie odbywać się w ramach istniejącego programu lekowego B.56, rozszerzonego o stosowne zapisy. Należy zaznaczyć, że w ramach programu lekowego do niedawna istniała możliwość leczenia z wykorzystaniem innego radiofarmaceutyku (Radu-223), o zbliżonych wymaganiach w kwestiach podawania leku (obecnie lek ten finansowany jest w katalogu chemioterapii).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania ^{177}Lu -PSMA-617 ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię z wykorzystaniem radiofarmaceutyków

Podjęcie decyzji o finansowaniu ^{177}Lu -PSMA-617 ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ^{177}Lu -PSMA-617 zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (zapewnienie odpowiedniej opieki medycznej również osobom w wieku senioralnym) należy rozważyć finansowanie ^{177}Lu -PSMA-617 w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami.

Tabela 36.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniano podgrup pacjentów
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finasowanie technologii w ramach programu lekowego (zgodnie z ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 roku) pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń zgodnie z kryteriami włączenia do terapii.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Obecnie w Polsce pacjenci z populacji docelowej nie mają dostępu do skutecznych refundowanych opcji terapeutycznych. Refundacja ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 da zatem pacjentom, dla których nie ma obecnie żadnej metody, dostęp do nowoczesnej i skutecznej terapii przedłużającej życie.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodnie z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżony do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżony do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii

5. Podsumowanie

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Prognostowany wzrost całkowitych wydatków wyniesie dla płatnika publicznego około 88,11 mln zł w roku 2026 oraz około 125,76 mln zł w roku 2027.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6. Wnioski

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ^{177}Lu -PSMA-617 ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów na leczenie pacjentów w populacji docelowej. Jednocześnie finansowanie ^{177}Lu -PSMA-617 w populacji docelowej pozwoli na uzyskanie korzyści zdrowotnej równej wzrostowi QALY, zaspokajając potrzebę pacjentów w zakresie dostępu do nowoczesnych opcji terapeutycznych. Należy zaznaczyć, iż finansowanie preparatu Pluvicto® pozwoli na poszerzenie opcji terapeutycznych dla pacjentów z populacji docelowej, dając im dostęp do skutecznej terapii.

7. Ograniczenia

- W analizie wpływu na budżet wykorzystano dane kliniczne i kosztowe zaczerpnięte z analizy klinicznej i analizy ekonomicznej, w związku z czym ograniczenia tych analiz przekładają się również na ograniczenia niniejszej analizy. Analiza wpływu na budżet została w szczególności wykonana z wykorzystaniem dostosowanego do warunków polskich, globalnego modelu wykonanego w programie MS Excel – jego ograniczenia również przekładają się na ograniczenia niniejszej analizy.
- Oszacowanie populacji docelowej przeprowadzono wieloetapowo – niepewność związana z określeniem relacji między kolejnymi etapami, wpływa na niepewność ostatecznego oszacowania. Brak jest danych NFZ pozwalających na precyzyjne określenie niektórych spośród proponowanych kryteriów włączenia do terapii z wykorzystaniem ^{177}Lu -PSMA-617 w ramach programu lekowego.
- Za najbardziej szczegółowe dane NFZ, z których można próbować oszacować populację docelową, należy uznać Statystyki NFZ. Obejmują one okres do grudnia 2023, czyli sprzed wprowadzenia istotnych zmian w programie lekowym mających miejsce w lipcu 2024 r. Konieczna była więc ich ekstrapolacja z wykorzystaniem dodatkowo Sprawozdań NFZ (mniej szczegółowych) i opinii ekspertów klinicznych uzgodnionych w ramach konsensusu.
- Odsetki pacjentów przechodzących pomiędzy kolejnymi liniami i wymaganymi przed zastosowaniem ^{177}Lu -PSMA-617 terapiami określono w oparciu o szereg założeń, w tym w oparciu o dane z zagranicznej praktyki, badań klinicznych oraz konsensus polskich ekspertów klinicznych.
- Rozpowszechnienie terapii określono w oparciu o prognozę Zamawiającego oraz konsensus ekspertów klinicznych. Prognoza i konsensus mają charakter przewidywań, jednak stanowią jedyne wiarygodne źródło informacji w tym zakresie.

8. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ^{177}Lu -PSMA-617 (Pluvicto®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami spełniających kryteria proponowanego programu lekowego.

Kryteria definicja populacji docelowej odnoszą się do konieczności zastosowania wcześniej terapii ARPI oraz terapii docetakselem i kabazytakselem lub przeciwwskazań do kabazytakselu). Punktem wyjścia oszacowań było określenie liczby pacjentów przerywających leczenie ARPI w oparciu o historyczne dane NFZ. Zmiany w kryteriach refundacji ARPI w ostatnich latach, w tym niedawna zmiana dot. pacjentów z mHSPC, od lipca 2024 r., której wpływ nie jest jeszcze w pełni obserwowany w dostępnych danych NFZ, spowodowały konieczność przyjęcia dodatkowych założeń. Założenia te odnoszą się w szczególności do wzrostu liczby pacjentów rozpoczynających leczenie ARPI, w związku z poszerzeniem kryteriów refundacji dla tej grupy leków. Wzrost ten określono w oparciu o konsensus ekspertów klinicznych oraz dane NFZ za IV kwartał 2024 r. Innym istotnym założeniem było określenie odsetka przerywania leczenia ARPI uwzględniającego poszerzenie wskazań z 2024 r. W tym celu wykorzystano dane z badań klinicznych dla ARPI w różnych populacjach i odniesiono je do danych z programu lekowego. W kolejnych krokach nakładano kolejne wymogi w zakresie leczenia taksanami (DOC i KAB, w tym przeciwwskazań do KAB) oraz testowania względem PSMA. Konieczne było w tym celu wykorzystanie danych z zagranicznej praktyki, badań klinicznych oraz uzupełnienie ich założeniami odzwierciedlającymi polską praktykę kliniczną. Całość oszacowania została omówiona i zaakceptowana przez ekspertów klinicznych, zatem pomimo szeregu założeń i niepewności w zakresie poszczególnych parametrów finalna liczebność populacji docelowej stanowi wiarygodne odzwierciedlenie polskiej praktyki klinicznej.

Prognozowane rozpowszechnienie ^{177}Lu -PSMA-617 w populacji docelowej określono w oparciu o prognozę Zamawiającego. Brak jest alternatywnych źródeł danych pozwalających na określenie udziałów. Walidację założenia dotyczącego liczby pacjentów rozpoczynających leczenie interwencją ocenianą przeprowadzonego podczas spotkania z ekspertami klinicznymi.

Prognozowane wydatki oszacowano przy uwzględnieniu założeń modelu ekonomicznego odnośnie do przepływu pacjentów, czasu trwania terapii i kosztów leczenia. Wyniki analizy wskazują, że finansowanie ^{177}Lu -PSMA-617 wiązać się będzie ze wzrostem wydatków w populacji docelowej, co jest naturalną konsekwencją braku alternatywnej skutecznej terapii – ^{177}Lu -PSMA-617 będzie stanowić terapię dodaną do aktualnej praktyki (BSC). Należy jednak mieć na uwadze, że terapia ^{177}Lu -PSMA-617 wiąże się z uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego, w tym wydłużeniem przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego.

9. Bibliografia

1. Priorytety refundacyjne w onkologii – TOP TEN ONKO 2025. Dostęp: <https://www.mzdrowie.pl/leki/top-ten-onko-2025/>.
2. [REDACTED] Analiza problemu decyzyjnego. 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. HTA Consulting 2025.
3. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2025-r> (18.6.2025).
4. Statystyka NFZ - Statystyka leki - Programy Lekowe. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> (21.1.2025).
5. Uchwała Nr 29/2024/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-292024iv,6679.html>.
6. Uchwała Nr 6/2025/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html> (18.6.2025).
7. Zdrowe Dane. Pacjenci z nowotworem złośliwym gruczołu krokowego, dla których rozliczono wybrane leki z katalogu chemioterapii w okresie od stycznia do czerwca 2024 r. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/porta/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/chemioterapia-wybrane-leki-c61-2024>.
8. [REDACTED] Analiza kliniczna. 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto®) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. HTA Consulting 2025.
9. Charakterystyka produktu leczniczego. Pluvicto (177Lu-PSMA-617). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pluvicto-epar-product-information_pl.pdf.
10. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20240000930>.
11. Spotkanie Grupy Doradczej w dniu 2023.01.27 i 2025.03.20. Konsensus Ekspercki.
12. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 177Lu)Lutetiumvivotidtraxetan (Pluvicto®). Modul 3A. GBA 2022 Dostęp: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6352/2022_12_20_Modul3A__177Lu_Lutetiumvivotidtraxetan.pdf.
13. Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Iravani A, Joshua AM, Goh JC, Pattison DA, Tan TH, Kirkwood ID, Ng S, Francis RJ, Gedye C, Rutherford NK, Weickhardt A, Scott AM, i in. (2021) [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet* 397(10276):797–804.
14. Wit R de, Bono J de, Sternberg CN, Fizazi K, Tombal B, Wülfing C, Kramer G, Eymard J-C, Bamias A, Carles J, Iacovelli R, Melichar B, Sverrisdóttir Á, Theodore C, Feyerabend S, i in. (2019) Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 381(26):2506–2518.
15. Sartor O, Bono J de, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, Tagawa ST, Nordquist LT, Vaishampayan N, El-Haddad G, Park CH, Beer TM, Armour A, Pérez-Contreras WJ, DeSilvio M, i in. (2021) Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 385(12):1091–1103.
16. [REDACTED] Analiza ekonomiczna. 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. HTA Consulting 2025.
17. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345>.

18. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016 Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf (14.2.2025).
19. Smith MR, Hussain M, Saad F, Fizazi K, Sternberg CN, Crawford ED, Kopyltsov E, Park CH, Alekseev B, Montesano-Pino Á, Ye D, Parnis F, Cruz F, Tammela TLJ, Suzuki H, i in. (2022) Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 386(12):1132–1142.
20. Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, Juárez A, Merseburger AS, Özgüroğlu M, Uemura H, Ye D, Brookman-May S, Mundle SD, McCarthy SA, Larsen JS, i in. (2021) Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. *J Clin Oncol* 39(20):2294–2303.
21. Armstrong AJ, Azad AA, Iguchi T, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Alcaraz A, Alekseev B, Shore ND, Gomez-Veiga F, Rosbrook B, Zohren F, Yamada S, Haas GP, i in. (2022) Improved Survival With Enzalutamide in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 40(15):1616–1622.
22. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, Jievaltas M, Luz M, Alekseev B, Kuss I, Le Berre M-A, Petrenciuc O, Snapir A, Sarapohja T, Smith MR, i in. (2020) Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer and Survival with Darolutamide. *N Engl J Med* 383(11):1040–1049.
23. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, Olmos D, Mainwaring PN, Lee JY, Uemura H, De Porre P, Smith AA, Brookman-May SD, Li S, Zhang K, i in. (2021) Apalutamide and Overall Survival in Prostate Cancer. *Eur Urol* 79(1):150–158.
24. Sternberg CN, Fizazi K, Saad F, Shore ND, De Giorgi U, Penson DF, Ferreira U, Efsthathiou E, Madziarska K, Kolinsky MP, Cubero DIG, Noerby B, Zohren F, Lin X, Modelska K, i in. (2020) Enzalutamide and Survival in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 382(23):2197–2206.
25. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf D, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, Iversen P, Evans CP, Kim C-S, Kimura G, Miller K, Saad F, Bjartell AS, Borre M, Mulders P, i in. (2017) Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol* 71(2):151–154.
26. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin M-E, Sternberg CN, Miller K, Wit R de, Mulders P, Chi KN, Shore ND, Armstrong AJ, Flaig TW, Fléchon A, Mainwaring P, Fleming M, i in. (2012) Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med* 367(13):1187–1197.
27. Thurin NH, Rouyer M, Gross-Goupil M, Rebillard X, Soulié M, Haaser T, Roumiguié M, Le Moulec S, Capone C, Pierrès M, Lamarque S, Jové J, Bignon E, Droz-Perroteau C, Moore N, i in. (2020) Epidemiology of metastatic castration-resistant prostate cancer: A first estimate of incidence and prevalence using the French nationwide healthcare database. *Cancer Epidemiol* 69:101833.
28. Lutetium (177Lu) Vipivotide Tetraxetan (Pluvicto) - CADTH Reimbursement Review. Dostęp: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/PC0297-Pluvicto_combined.pdf.
29. Single Technology Appraisal Lu vipivotide tetraxetan for treating PSMA-positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer after 2 or more therapies [ID3840]. Committee Papers. NICE 2022 Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta930/documents/committee-papers>.
30. Wniosek o objęcie refundacją leku Xofigo (dichlorek radu-223) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”. Analiza weryfikacyjna. AOTMiT 2024 Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/002/AWA/2_AWA_OT.423.1.1.2024_Xofigo_BIP_REO_PTR.pdf.

10. Spis elementów

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczba osób leczonych w ramach PL B.56 ogółem i z podziałem na substancje aktywne	11
Tabela 2.	Liczebność populacji docelowej w 2025 roku	12
Tabela 3.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2025 roku	12
Tabela 4.	Liczebność populacji pacjentów, u których technologia jest obecnie (rok 2025) stosowana	12
		13
Tabela 6.	Liczebność populacji rejestracyjnej w 2025 roku	13
Tabela 7.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	15
Tabela 8.	Przeływ pacjentów leczonych ARPI w programie lekowym i katalogu chemioterapii	20
Tabela 9.	Szacunek liczby rozpoczynających leczenie ARPI w 1. poł. 2024 r.	26
Tabela 10.	Szacunek liczby rozpoczynających leczenie ARPI w 2. poł. 2024 r.	26
Tabela 11.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie ARPI – podsumowanie	27
Tabela 12.	Średni miesięczny odsetek przerywania leczenia ARPI przyjęty w okresie 01.-06.2024 r.	27
Tabela 13.	Przerywanie leczenia ARPI – dane z badań klinicznych	28
Tabela 14.	Liczba pacjentów w populacji mHSPC, nmCRPC i mCRPC we Francji – dane z badania Thurin 2020	28
Tabela 15.	Docelowy średni miesięczny odsetek przerywania leczenia ARPI w PL	29
Tabela 16.	Relacja prawdopodobieństwa przerywania leczenia dla ABI względem ARPI z PL	29
Tabela 17.	Liczba przerywających leczenie ARPI w danym roku – prognoza	30
Tabela 18.	Odsetek pacjentów leczonych DOC – analiza podstawowa	31
Tabela 19.	Odsetek pacjentów leczonych DOC – podsumowanie	31
Tabela 20.	Odsetek pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia po ARPI i DOC	31
Tabela 21.	Możliwość zastosowania ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 – pacjenci z przeciwwskazaniami do KAB	32
Tabela 22.	Możliwość zastosowania ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 – pacjenci po terapii KAB	33
Tabela 23.	Odsetek pacjentów testowanych w kierunku PSMA	33
Tabela 24.	Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem PSMA	33
Tabela 25.	Obliczenia liczebności populacji docelowej	34
Tabela 26.	Liczebność populacji docelowej – warianty analizy wrażliwości	35
Tabela 27.	Udziały opcji terapeutycznych uwzględnione w analizie	35
		37
Tabela 29.	Pozostałe koszty uwzględnione w analizie – koszty dla pacjentów leczonych ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 i BSC	37
		39
		40
		40
Tabela 33.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa	41
Tabela 34.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	41
Tabela 35.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego	42
Tabela 36.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 ze środków publicznych	44
Tabela 37.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet	53
Tabela 38.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	55

		56
		57
		57

10.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Liczba pacjentów miesięcznie rozpoczynających terapię ARPI.....	25
Wykres 2.	Odsetki przerywania leczenia ARPI – prognoza.....	30

11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 37.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 2.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5,
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 1.4

Wymagania	Rozdział	
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3, 1.4	
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy	
§ 6.2.		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	
§ 6.3.		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5	
§ 6.4.		
W przypadku gdy wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Nie dotyczy
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdz. 3.3, 3.4
§ 7.1.		
W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej (...)	Nie dotyczy	
§ 7.2.		
przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (...) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (...)	Rozdz. 1.3	
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:		
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9	
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 9	

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego, jeśli zmianie będą podlegać parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 38.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Parametr	Uzasadnienie
		2026	2027		
Liczba rozpoczynających leczenie ARPI od 07.2024 r.	A0	[REDACTED]		Arkusz „BI inputs” komórka F10	Rozdz. 2.5
	A1	[REDACTED]			
	A2	[REDACTED]			
Odsetek pacjentów przeleczonych DOC	B0	[REDACTED]		Arkusz „BI inputs” komórka G18:H18	Rozdz. 2.5
	B1	[REDACTED]			
	B2	[REDACTED]			
Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do KAB (wśród pacjentów po ARPI i DOC)	C0	[REDACTED]		Arkusz „BI Population” komórka C150	Rozdz. 2.5
	C1	[REDACTED]			
Udział ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 w populacji docelowej	D0	[REDACTED]		Arkusz „BI inputs” komórka G55:H55	Rozdz. 2.6
	D1	[REDACTED]			
Perspektywa	E0	NFZ		„Analysis Settings” E13	Rozdz. 2.3
	E1	NFZ + pacjent			
Koszt opcjonalnej scyntygrafii poterapeutycznej po każdym podaniu 177Lu PSMA 617	F0	Nieuwzględniony		Arkusz „Costs” komórka K11	Rozdz. 2.8
	F1	Uwzględniony 4 063,02 zł po podaniu 177Lu PSMA 617 [16]			

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.2. Wyniki analizy wrażliwości

A.2. Wyniki ankiet

[Redacted text block]

[Redacted header]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted header]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]