



IGNORANTIA NOCET

Xtandi[®] (enzalutamid)

w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprywacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Astellas Pharma Sp. z o.o.

Warszawa, 22 lipca 2015

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W dniu 22 lipca 2015 r. analiza została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie PLR.4600.545.2015.3.KWA. Pierwotnie analiza została zakończona 25 lutego 2015 r.

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Astellas Pharma Sp. z o.o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja.....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym.....	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	18
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	18
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	19
2.6. Analiza kosztów.....	20
2.6.1. Koszty terapii aktywnej w I linii terapii - enzalutamid.....	21
2.6.2. BSC – najlepsze leczenie wspomagające	22
2.6.3. Koszty monitorowania	26
2.6.4. Koszty związane z kolejnymi liniami leczenia	29
2.7. Model wykorzystany w analizie	32
2.8. Wartości i źródła parametrów analizy	33

2.9. Wydatki na leczenie populacji docelowej	36
2.9.1. Aktualne wydatki	37
2.9.2. Prognozowane wydatki	39
3. Analiza wrażliwości	43
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	50
5. Aspekty etyczne i społeczne	50
6. Założenia i ograniczenia	52
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	53
8. Załączniki	54
8.1. Roczna liczba opakowań leku Xtandi® w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją	54
8.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej	54
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań</i>	55
9. Spis tabel	57
10. Spis rysunków	58
11. Bibliografia.....	59

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ABI	octan abirateronu
AOTMiT / AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
CH	cena hurtowa
CZN	cena zbytu netto
ENZ	enzalutamid
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	Program lekowy
PSA	ang. <i>prostate-specific antigen</i> – swoisty antygen sterczowy
█	██
RTG	rentgenografia
SD	odchylenie standardowe próbki
TK	tomografia komputerowa
UCZ	urzędowa cena zbytu
USG	ultrasonografia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie możliwych następstw, w szczególności finansowych, związanych z podjęciem decyzji o objęciu refundacją leku Xtandi® (enzalutamid) w terapii dorosłych mężczyzn chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, bez objawów lub z objawami o niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie. Wnioskowane będzie objęcie enzalutamidu finansowaniem w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w programie lekowym. Obecnie enzalutamid nie jest finansowany przez płatnika publicznego, wnioskowane będzie utworzenie nowego programu lekowego.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego i pacjenta). Przyjęto 3-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od 1 listopada 2015 do 31 października 2018, w tym okres od 2015.11.01 do 2016.10.31 określony w analizie jako I rok; okres od 2016.11.01 do 2017.10.31 określony jako II rok i okres od 2017.11.01 do 2018.10.31 określony w analizie jako III rok.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli mężczyźni chorzy na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana.

W celu możliwie dokładnego określenia praktyki klinicznej w Polsce przeprowadzono ankietę wśród ekspertów klinicznych. Posłużyła ona między innymi do określenia liczebności chorych z rozpatrywanej populacji. W oszacowaniu wielkości rozpatrywanej populacji wykorzystano również informacje o jej szacunkach przedstawione i zweryfikowane przez AOTMiT w

raporcie w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej dla innego leku, mogącego być zastosowanym w rozpatrywanej populacji chorych (Zytiga®).

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której lek Xtandi® (enzalutamid) nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu chorych z rozpatrywanej populacji stosuje się tylko BSC. W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której również lek Xtandi® (enzalutamid) będzie stosowany w terapii chorych z rozpatrywanej populacji. Lek ten będzie finansowany ze środków publicznych, w ramach *Wykazu leków refundowanych*, w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w programie lekowym.

Koszty związane z zastosowaniem porównywanych terapii, wyznaczono jako sumę kosztów występujących w następujących kategoriach: koszty terapii aktywnej w pierwszej linii; koszty leczenia wspomagającego, koszty związane z kolejnymi liniami leczenia oraz koszty monitorowania.

[REDACTED]

Analiza wpływu na budżet polegała na określeniu łącznych wydatków związanych z leczeniem chorych z rozpatrywanej populacji, w scenariuszu istniejącym i nowym oraz na określeniu wydatków inkrementalnych, tj. wydatków różniących porównywane scenariusze. Wydatki w każdym ze scenariuszy określano w trzech wariantach: prawdopodobnym, minimalnym oraz maksymalnym. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej analizie dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Xtandi® (enzalutamid) do finansowania w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego.

Podkreślić należy, iż finansowanie leku Xtandi® (enzalutamid) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana, przyczyni się do poprawy standardu postępowania terapeutycznego w tej chorobie. Stosowanie leku Xtandi® (enzalutamid) pozwoli na wydłużenie przeżycia chorych, w tym przeżycia bez progresji. Refundacja leku Xtandi® będzie tak naprawdę oznaczała udostępnienie chorym pierwszej aktywnej formy terapii w tej populacji (obecnie dostępne jest jedynie BSC), z czego wynikać będą dodatkowe koszty względem sytuacji obecnej. Leczenie enzalutamidem wprowadza jednak nowy standard terapeutyczny.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie możliwych następstw, w szczególności wydatków, związanych z podjęciem decyzji o objęciu refundacją leku Xtandi® (enzalutamid) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana. Obecnie chorzy z rozpatrywanej populacji poddawani są tylko terapii z wykorzystaniem BSC (ang. *best supportive care* – najlepsze leczenie wspomagające).

Wnioskowane będzie objęcie enzalutamidu finansowaniem w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w programie lekowym. Obecnie enzalutamid nie jest finansowany przez płatnika publicznego, wnioskowane będzie utworzenie nowego programu lekowego.

Założono, że dla Xtandi® (enzalutamid) zostanie utworzona nowa grupa limitowa, co uzasadniono w rozdziale 8.2.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Xtandi® (enzalutamid) w przedstawionym wskazaniu.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

Wykonanie analizy rozpoczęto od zdefiniowania populacji docelowej i określenia jej obecnej wielkości w Polsce – szacunki oparto o wyniki przeprowadzonej wśród ekspertów

klinicznych¹ ankiety [7], którą skonfrontowano z jej szacunkach przedstawionymi i zweryfikowanymi przez AOTMiT w ramach raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej dla innego leku mogącego być zastosowanym w rozpatrywanej populacji chorych (Zytiga®) [3] oraz z danymi z Krajowego Rejestru Nowotworów [11].

Przeprowadzono prognozę wielkości rozpatrywanej populacji w latach 2015 – 2018 (obejmujących horyzont niniejszej analizy – I rok tj. od listopada 2015 do końca października 2016; II rok tj. od listopada 2016 do końca października 2017 oraz III rok tj. od listopada 2017 do końca października 2018. Prognozę wykonano z uwzględnieniem wyżej wymienionych źródeł danych.

Również na podstawie opinii ekspertów określono kształt obecnej praktyki klinicznej oraz wpływ, jaki wywrze na nią objęcie refundacją leku Xtandi® (enzalutamid) – to jaki udział w leczeniu chorych przejmie ten lek.

[REDACTED]

Obliczono przewidywane wydatki związane z leczeniem chorych w rozpatrywanej populacji w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej, w scenariuszach zakładających: objęcie refundacją leku Xtandi® bądź kontynuację sytuacji dotychczasowej (brak refundacji leku Xtandi®). Wydatki określono w wariantach zależnych od wielkości populacji oraz udziału, jaki w leczeniu chorych uzyska terapia ENZ+BSC. Na podstawie różnicy między analizowanymi scenariuszami określono wydatki inkrementalne. [REDACTED]

¹ [REDACTED]

W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań* (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [4, 18].

W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku listopada 2015 do końca października 2018, w tym obejmujący okres określany jako I rok - od listopada 2015 do końca października 2016; II rok - od listopada 2016 do końca października 2017; III rok - od listopada 2017 do końca października 2018. Ustalona długość horyzontu czasowego spełnia wymaganie mówiące o minimalnej jego długości (2 lata). Na podstawie dostępnych danych przyjęto, że 3-letni horyzont czasowy jest wystarczająco długim okresem do zaobserwowania stabilizacji sytuacji rynkowej – zwłaszcza, że w przypadku wprowadzenia leku stanowiącego tak naprawdę jedyną aktywną formę terapii, należy spodziewać się szybkiego osiągnięcia równowagi rynkowej.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* [18], zwanym dalej

Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [21]).

Dodatkowo, analizę wykonano również z perspektywy wspólnej, obejmującej podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcę (tj. pacjenta) [18].

2.4. Scenariusze porównywane


W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy.


Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (zgodnie z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 19 grudnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* [15], zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych*). [REDACTED]

W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której chorzy będą mogli stosować również lek Xtandi® (enzalutamid) w ramach nowo utworzonego *Programu lekowego*. Zgodnie ze wskazaniami ekspertów klinicznych, terapia enzalutamidem może zastąpić niektóre z technologii medycznych zaliczanych do BSC. W analizie przyjęto, że niektóre z nich mogą zostać stosowane równolegle do terapii enzalutamidem (podobnie jak w badaniu PREVAIL, choć tam w skład BSC można było zaliczyć inne technologie medyczne – nie będące odzwierciedleniem polskiej praktyki klinicznej). W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.2).

Dla każdego ze scenariuszy określono trzy możliwe warianty, różniące się między sobą szacunkiem wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został

jako różnica pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym w odpowiadających sobie wariantach.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie. 













2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Xtandi®* [6] lek ten wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których podczas lub po zakończeniu leczenia docetakselem nastąpiła progresja choroby;
- ⊕ opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów, i u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana.

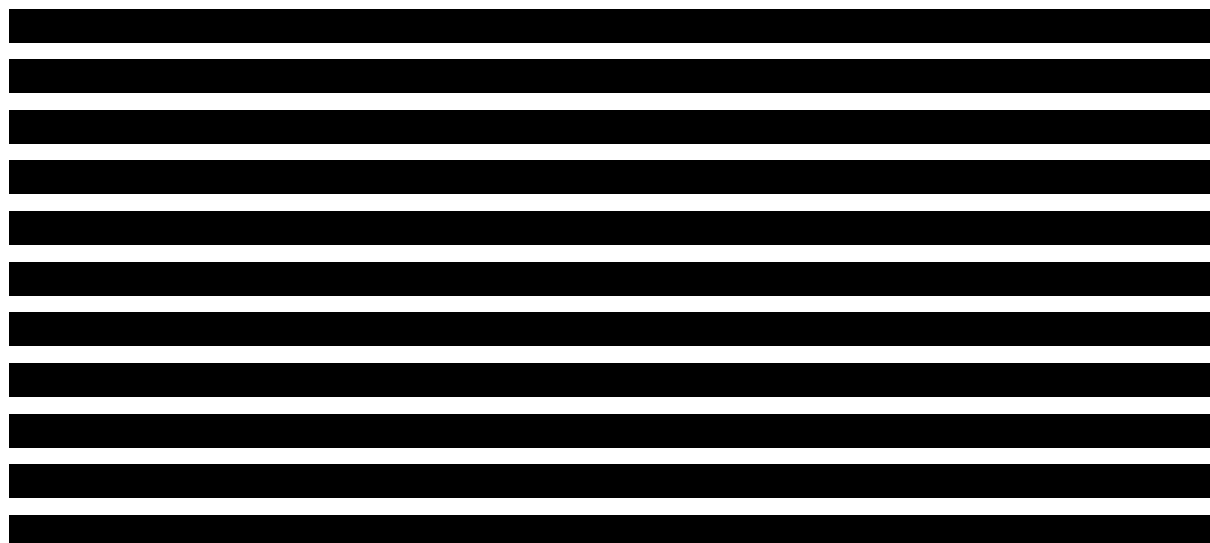
Krajowy Rejestr Nowotworów zawiera dokładne dane dotyczące zarówno liczby zachorowań, jak i liczby zgonów na raka gruczołu krokowego w Polsce. Dane te przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Liczba zachorowań i zgonów dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 2008-2012

	2008	2009	2010	2011	2012
Nowe zachorowania	8 269	9 142	9 273	10 318	10 948
Zgony	3 892	4 041	3 940	4 085	4 045

Źródło: opracowanie własne na podstawie [11]

Należy zwrócić uwagę na fakt, że powyższe dane dotyczą wielkości populacji większej niż określona w *Charakterystyce Produktu Leczniczego Xtandi®* jako populacja ze wskazaniem do stosowania. Dlatego powyższe dane należy traktować jako stanowiące górne ograniczenie - przedstawiono je przede wszystkim w celach informacyjnych.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Terapia produktem Xtandi® (enzalutamid) w momencie wykonywania analizy nie jest stosowana w Polsce, w ramach systemu ochrony zdrowia, gdyż terapia ta nie jest finansowana przez płatnika publicznego.

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

W przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji terapii enzalutamidem, lek Xtandi® nie będzie stosowany w rozpatrywanej populacji². Liczba chorych leczonych tym produktem w *Programie lekowym* będzie wynosić zero w I, II oraz w III roku analizy.

² Stosowanie Xtandi® w drugim wskazaniu nie jest zależne od decyzji dotyczącej refundacji leku w rozpatrywanym w niniejszej analizie wskazaniu

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

W przypadku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji terapii enzalutamidem, lek Xtandi® będzie stosowany w *Programie lekowym*.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Liczbę opakowań jednostkowych leku Xtandi®, konieczną do zastosowania terapii enzalutamidem, u chorych w liczbie wskazanej w powyższej tabeli przedstawiono w załączniku (rozdział 8).

2.6. Analiza kosztów

W *Analizie ekonomicznej* [10] uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- ⊗ koszty terapii aktywnej w pierwszej linii;
- ⊗ koszty najlepszego leczenia wspomagającego (BSC);
- ⊗ koszty monitorowania;
- ⊗ koszty związane z kolejnymi liniami leczenia.

Z uwagi na fakt, że koszty zawarte w powyższych kategoriach w części odnoszą się do rozpatrywanej populacji, a w części do populacji w innym stadium choroby, poddawanych

2.6.2. BSC – najlepsze leczenie wspomagające

W oparciu o opinie ankietowanych ekspertów klinicznych podjęto próbę określenia aktualnej polskiej praktyki klinicznej, w której chorym z rozpatrywanej populacji docelowej proponowane jest obecnie jedynie BSC tj. najlepsze leczenie wspomagające.

W oparciu o odpowiedzi udzielone przez ankietowanych ekspertów klinicznych, na drodze kompromisu starano się określić technologie medyczne wykorzystywane w ramach BSC.

W analizie przyjęto, że w ramach BSC dostępne są następujące technologie medyczne:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

³ Dla ułatwienia odbioru parametry kosztowe podawane są w przeliczeniu na rok bądź zabieg

[REDACTED]

[REDACTED]

2.6.3. Koszty monitorowania

Monitorowanie stanu zdrowia chorych określono w oparciu o opinie ankietowanych ekspertów klinicznych. Analiza udzielonych przez nich odpowiedzi wskazuje na to, że zestaw badań monitorujących wykonywanych w obecnej praktyce klinicznej i ten, który będzie wykonywany u chorych stosujących enzalutamid będzie podobny, niewielkie różnice mogą pojawić się jedynie w częstotliwości wykonywania poszczególnych badań.

Badania monitorujące wraz z szacowaną częstością ich wykonywania oraz wskazaniem listy, do której mogą zostać zakwalifikowane w ramach leczenia ambulatoryjnego (bądź wyceny punktowej) przedstawiono w poniższej tabeli. Wszystkie badania mogą zostać rozliczone zgodnie z Zarządzeniem Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia [26].

Tabela 10.
Badania monitorujące wykonywane w rozpatrywanej populacji w przypadku terapii ENZ+BSC bądź BSC

Świadczenie	Lista / Kod świadczenia	Roczna liczba badań ENZ+BSC	Roczna liczba badań BSC
PSA	W1 lub W2	6,0	6,0
Morfologia	W1	3,6	13,3
TK / USG / RTG	5.03.00.0000095 / W1 / W2	2,0	1,4
Scyntygrafia	5.03.00.0000020	1,6	1,6

PSA - ang. *prostate-specific antigen* – swoisty antygen sterczowy; RTG - rentgenografia; TK - tomografia komputerowa; USG - ultrasonografia;
Źródło: opracowanie własne na podstawie [26; 9]

W przypadku badania PSA, ustalono, że może ono być wykonane w ramach procedury z listy W1 [antygen swoisty dla stercza (PSA) całkowity] lub W2 [Antygen swoisty dla stercza (PSA) wolny]. W oszacowaniu kosztów przyjęto, że obie procedury będą wykonywane średnio z taką samą częstością, tj. średnio ok. trzykrotnie w ciągu roku, w przeliczeniu na pacjenta stosującego ENZ+BSC bądź BSC. W przypadku morfologii przyjęto, że może zostać ona wykonana w ramach procedury z listy W1 „morfologia krwi 8-parametrowa” z częstością ok. 3,6 badań rocznie - u chorych leczonych ENZ+BSC; z częstością ok.13,3 badań rocznie – u chorych leczonych BSC. W przypadku badań TK / USG / RTG przyjęto, że wszystkie wykonywane są z taką samą częstością wynoszącą ok. 2 badań rocznie w przypadku chorych leczonych ENZ+BSC i ok. 1,4 badań rocznie w przypadku chorych leczonych BSC. Przyjęto, że badania te nie są wykonywane alternatywnie. Przyjęto że TK może zostać wykonana w ramach świadczenia „TK: badanie innej okolicy anatomicznej ze środkiem kontrastowym”, którego koszt to 360 PLN (40 pkt x 9 PLN); USG w ramach listy W1; RTG w ramach listy W2. Przyjęto, że scyntygrafia może zostać wykonana w ramach świadczenia „scyntygrafia całego ciała (układ kostny)”, którego koszt to 378 PLN (42 pkt x 9 PLN).

Kolejnym krokiem w celu wykonania szacunku kosztu badań monitorujących było zgrupowanie badań innych niż tomografia komputerowa i scyntygrafia w taki sposób, aby utworzyć grupy świadczeń specjalistycznych W11, W12 i W13. Świadczenie specjalistyczne 3-go typu W13 wymaga wskazania co najmniej 2 procedur z listy W2; świadczenie specjalistyczne 2-go typu W12 wymaga wskazania co najmniej 3 procedur z listy W1 lub jednej z listy W2; świadczenie specjalistyczne 1-go typu W11 – zgodnie z definicją

świadczenia. Starano się zgrupować świadczenia tak, aby w kolejności utworzyć W13, W12, W11. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11.

Krotność świadczeń specjalistycznych w roku, związanych z monitorowaniem chorych poddanych terapii ENZ+BSC bądź terapii BSC

Technologia	Krotność świadczeń specjalistycznych w roku			
	W13 (2xW2)	W12 (3xW1)	W12 (1xW2)	W11 (1xW1)
ENZ+BSC	1,97	1,97	1,03	2,67
BSC	1,43	1,43	1,57	13,47

Źródło: opracowanie własne

Uwzględnienie kosztu i krotności wyżej wskazanych świadczeń specjalistycznych W13, W12 i W11 oraz kosztu i częstości tomografii komputerowej i scyntygrafii określono całkowite koszty monitorowania w przeliczeniu na rok, dla chorych poddanych terapii ENZ+BSC oraz dla chorych poddanych terapii BSC. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12.

Koszt monitorowania w przeliczeniu na rok

Technologia	Wariant		
	Prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
ENZ+BSC	1 815,90	1 638,90	1 998,90
BSC	1 901,70	1 772,70	2 060,70

Źródło: opracowanie własne

W powyższej tabeli oprócz wariantu prawdopodobnego kosztów monitorowania (określonego w wyżej przy wyżej opisanych założeniach) określono także minimalną i maksymalną wartość kosztów monitorowania. W przypadku wariantu minimalnego, zamiast świadczenia „TK: badanie innej okolicy anatomicznej ze środkiem kontrastowym uwzględniono tańsze badanie bez środka kontrastowego „TK: badanie innej okolicy anatomicznej bez środka kontrastowego”, którego koszt to 270 PLN (30 pkt x PLN). W przypadku wariantu maksymalnego uwzględniono koszt badania bez i z kontrastem „TK: innej okolicy anatomicznej 1) bez i ze środkiem kontrastowym” – koszt wynoszący 405 PLN (45 pkt x 9 PLN). W wariantcie maksymalnym uwzględniono także, że zgodnie ze wskazaniami ekspertów klinicznych badanie PSA może być wykonywane nawet 8 razy w ciągu roku (zamiast 6 razy w roku, jak przyjęto w wariantcie podstawowym) – co przekłada się na udzielenie średnio jednego dodatkowego świadczenia W11 i W12.

2.6.4. Koszty związane z kolejnymi liniami leczenia

Wystąpienie progresji choroby w trakcie pierwszej linii leczenia (w trakcie terapii ENZ+BSC bądź samym BSC) może kwalifikować chorych do chemioterapii, w której podawany jest docetaksel. **Terapia docetakselem stanowi drugą linię leczenia.** Chorym z rozpatrywanej populacji po wystąpieniu u nich progresji docetaksel podawany jest w dawce 75 mg / m² p.c. (75 mg na każdy metr kwadratowy powierzchni ciała). Na podstawie publikacji *Sacco 2010* [19] przyjęto, że powierzchnia ciała mężczyzny wynosi ok. 1,91 m². Oznacza to, że przeciętnie jednorazowo podaje się docetaksel w dawce 143,25 mg. W ramach *Wykazu refundowanych leków* finansowanych jest wiele produktów leczniczych zawierających docetaksel, dostępnych w fiolkach zawierających 20 mg, 80 mg, 120 mg, 140 mg, 160 mg lub 180 mg substancji czynnej. Dla każdego produktu leczniczego określono koszt jaki wiązałby się z wykorzystaniem go w terapii chorych. Przykładowo dla produktu leczniczego zawierającego 20 mg substancji czynnej w opakowaniu przyjmowano, że wykorzystanie go w terapii wiązałoby się z kosztem 8 opakowań – tyle opakowań należałoby zużyć, aby dostarczyć 143,25 mg substancji czynnej. Przyjęto, że niewykorzystana resztką zawartości opakowania ulega utylizacji. Na podstawie *Komunikatu NFZ o wielkości refundacji w okresie styczeń-wrzesień 2014 r.* [13] określono udział poszczególnych preparatów w refundacji liczony względem ilości zrefundowanej substancji czynnej, po czym obliczono średnią ważoną kosztu opakowań poszczególnych produktów leczniczych pozwalających na podanie 143,25 mg substancji czynnej – wagą były udziały w zrefundowanej ilości substancji czynnej dla poszczególnych preparatów. W ten sposób określono, że średni koszt dawki docetakselu wynosi 1 426,32 PLN (jest to koszt docetakselu podawanego jednorazowo w trakcie 21-dniowego cyklu). W analizie wrażliwości sprawdzono również, jak na wyniki wpłynęłoby wykorzystanie najtańszego i najdroższego produktu leczniczego zawierającego docetaksel.

Należy również pamiętać, że docetaksel należy stosować wyłącznie na oddziałach wyspecjalizowanych w podawaniu leków cytotoksycznych i należy go podawać tylko pod kontrolą lekarza mającego odpowiednie kwalifikacje do stosowania chemioterapii przeciwnowotworowej. Z tego względu w analizie uwzględniono koszty hospitalizacji, których wysokość oszacowano na oszacowane na 468 PLN – zgodnie z *Zarządzeniem Nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia* (z późniejszymi zmianami) [23], hospitalizacji onkologicznej w trybie jednodniowym przypisuje się 9 pkt, o wartości punktu wynoszącej 52 PLN [9].

Zgodnie z zapisami *Charakterystyk Produktów Leczniczych* [5] zawierających docetaksel terapia docetakselem wymaga premedykacji w postaci prednizonu przyjmowanego dwa razy dziennie w dawkach po 5 mg. W analizie postępowano się średnim kosztem prednizonu w przeliczeniu na jeden dzień, przy czym średnią ważoną obliczono uwzględniając koszt w przeliczeniu na miligram dla wszystkich refundowanych produktów leczniczych zawierających prednizon oraz wagi w postaci udziału tych leków w wielkości refundacji liczonej względem ilości substancji czynnej. W analizie wrażliwości koszt prednizonu określono w oparciu o koszt najtańszego bądź najdroższego leku zawierającego tę substancję czynną.

Zgodnie z Wytycznymi NICE [14] przyjęto, że leczenie docetakselem może trwać maksymalnie 10 cykli⁴ 21-dniowych.

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie wartości kosztów związanych z kolejną linią leczenia z wykorzystaniem docetakselu. Koszt docetakselu i jego podania jest taki sam w obu rozpatrywanych w analizie perspektywach, koszt prednizonu różni się w zależności od perspektywy – co zaznaczono.

Tabela 13.

Koszty związane z II linią leczenia z wykorzystaniem docetakselu, w przeliczeniu na 21-dniowy cykl [PLN]

Docetaksel	Prednizon (p. płatnika publicznego / p. wspólna)	Podanie docetakselu
1 426,32	12,44 / 18,36	468

Źródło: opracowanie własne

W trakcie stanowiącej II linię leczenia terapii docetakselem, może wystąpić progresja choroby, kwalifikująca ich do rozpoczęcia **III linii leczenia przy wykorzystaniu octanu abirateronu**. Octan abirateronu dostępny jest w Polsce w postaci leku Zytiga®, wykorzystywanego w *Programie lekowym - Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)*. Zgodnie z aktualnym *Wykazem leków refundowanych*, cena

⁴ Nie należy mylić z cyklami występującymi w modelu wykorzystanym w analizie ekonomicznej, w którym cykle miały długość 7-dni

hurtowa tego leku wynosi 15 377,04 PLN. Jednakże z danych udostępnionych przez NFZ analitykom AOTM [1] wynika, że koszt tego leku jest w rzeczywistości niższy i wynosi 7 591,46 PLN - taką też wartość kosztu opakowania leku Zytiga® przyjęto w analizie podstawowej. W analizie wrażliwości, oprócz wspomnianego wcześniej kosztu z aktualnego Wykazu leków refundowanych wykorzystano także wartość kosztu leku Zytiga® określoną na podstawie Komunikat NFZ o wielkości refundacji w okresie styczeń-wrzesień 2014 r. Wartości te wykorzystano odpowiednio w wariancie maksymalnym i minimalnym analizy wrażliwości. Jak wspomniano, lek Zytiga stosowany jest w ramach programu lekowego – koszt diagnostyki z nim związanej to 2 652 PLN (51 pkt po 52 PLN). Ponadto, wraz z podawaniem octanu abirateronu, konieczne jest stosowanie prednizonu, którego koszt stosowania w przeliczeniu na rok wynosi w zależności od perspektywy: 216,22 PLN w perspektywie płatnika publicznego; 319,13 PLN w perspektywie wspólnej. Koszty te określono z uwzględnieniem udziałów leków zawierających prednizon, jako średnią ważoną kosztów. W analizie wrażliwości sprawdzono również, jaki wpływ na koszty miałyby stosowanie najtańszego bądź najdroższego leku zawierającego prednizon. Podsumowanie kosztów związanych ze stosowaniem octanu abirateronu w III linii leczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Koszty związane z III linią leczenia z wykorzystaniem octanu abirateronu [PLN]

Octan abirateronu (koszt opakowania Zytiga®)	Prednizon (koszt roczny) (p. płatnika publicznego / p. wspólna)	Diagnostyka w programie lekowym
7 591,46	216,22 / 319,13	2 652

Źródło: opracowanie własne

2.7. Model wykorzystany w analizie

Wykorzystany w niniejszej analizie model jest spójny z modelem wykorzystanym w *Analizie ekonomicznej*. Częstkowe wyniki modelu wykorzystanego w *Analizie ekonomicznej* pozwoliły na określenie prawdopodobieństwa przebywania chorego w poszczególnych stanach, mających przełożenie na koszty związane leczeniem. Z uwzględnieniem tych cząstkowych wyników określono średnie koszty terapii u chorych poddanych terapii ENZ+BSC bądź tylko BSC, w kolejnych latach. Zaznaczyć należy, że wykorzystanie elementów modelu ekonomicznego do oszacowania kosztów terapii pozwoliło na zwiększenie dokładności oszacowań wartości tych kosztów. Koszty te przedstawiono w poniższych tabelach, w podziale na perspektywę płatnika publicznego i perspektywę wspólną.

Przedstawione w poniższych tabelach koszty uwzględniają średnią ważoną kosztu poszczególnych linii leczenia, z wagą w postaci prawdopodobieństwa przebywania chorego w danym roku terapii, w danym stanie choroby (w danej linii terapii) oraz w stanie zgon. Koszty te w odróżnieniu od analizy ekonomicznej nie są zdyskontowane.

Wydatki określono mnożąc koszty kolejnych lat terapii przez liczbę chorych rozpoczynających leczenie.

[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]

Monitorowanie stanu zdrowia chorych – częstość i typ wykonywanych badań określono w oparciu o opinie ekspertów klinicznych. Szczegóły dotyczące sposobu ustalania kosztu monitorowania w przeliczeniu na rok przedstawiono w rozdziale 2.6.3. W analizie przyjęto, że monitorowanie wykonywane jest dożywotnio. W ramach monitorowania nie uwzględniano diagnostyki, gdyż uznano, że jest to koszt nieróżniący i taki sam zarówno dla chorych, którzy rozpoczną leczenie ENZ+BSC, jak i dla chorych, którzy będą poddani wyłącznie terapii BSC.

Koszty związane z leczeniem chorych w kolejnych liniach terapii zostały szczegółowo omówione w rozdziale 2.6.4.

Modelowanie OS i PFS wynika z rozważań przedstawionych w *Analizie ekonomicznej*.

2.9. Wydatki na leczenie populacji docelowej

Zgodnie z *Ustawą o refundacji* w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie *Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia* wnioskować można [20], że w horyzoncie analizy warunek powyższy nie zostanie spełniony (w 2013 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie – wykonano 88% planowanego budżetu na refundację). Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2015 jest wyższy niż na rok 2014 (przy porównywalnym budżecie na refundację) [16,17], tendencja zwiększania budżetu

w kolejnych latach prawdopodobnie zostanie utrzymana. W związku z tym, w analizie wpływu na budżet nie brano pod uwagę kwot przekroczenia.

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów ocenianych technologii medycznych) oraz w perspektywie wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego i pacjenta). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu. [REDACTED]

Poniższe podrozdziały zawierają informacje o wielkości aktualnych wydatków oraz wielkości prognozowanych kosztów ponoszonych na leczenie rozpatrywanej populacji w rozpatrywanym horyzoncie w scenariuszu nowym i istniejącym oraz dzielącej je różnicy – kosztach inkrementalnych.

2.9.1. Aktualne wydatki

[REDACTED]

⁵ Przyjęto, że wielkość populacji docelowej jest w przybliżeniu stała i ma taką samą wartość zarówno w horyzoncie analizy jak i w 2014 roku

[Redacted header text]

[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 footer text]

3. Analiza wrażliwości

W niniejszej analizie wykorzystano elementy modelu ekonomicznego do oszacowania wartości kosztów leczenia. W związku z tym wartości kosztów zależą od parametrów wykorzystanych również w analizie ekonomicznej (nie licząc parametrów swoistych dla analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet takich jak dyskontowanie, wielkość populacji, szacunek udziału w leczeniu nowych chorych). Dzięki temu, na podstawie wyników analizy wrażliwości z *Analizy ekonomicznej*, możliwe było wytypowanie parametrów, które mogą mieć zauważalny wpływ na wyniki niniejszej analizy. W niniejszej analizie, aby skupić się tylko na parametrach rzeczywiście mogących mieć wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet, spośród parametrów rozważanych wcześniej w *Analizie ekonomicznej* rozpatrzono tylko te parametry, które spowodowały zmianę inkrementalnych kosztów większą niż co najmniej 0,5%. Zakres zmienności tych parametrów w niniejszej analizie jest taki sam jak w *Analizie ekonomicznej*. Dodatkowo, rozpatrzono skrajne szacunki udziałów jakie w leczeniu nowych chorych może objąć terapia z wykorzystaniem enzalutamidu (Tabela 6) – uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności przedstawiono w rozdziale 2.5.5.

Wyniki analizy wrażliwości przeprowadzonej dla tych parametrów przedstawiono w poniższych tabelach, świadczą one o dobrym oszacowaniu wyniku w analizie podstawowej, gdyż nie zmienia się on o więcej niż 5%, w przypadku większości rozpatrywanych parametrów. Jedynie w przypadku obciążonych dużą niepewnością prognoz udziałów jakie obejmie terapia enzalutamidem – wyniki mogą odbiegać od oszacowanych w analizie podstawowej.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu leczniczego Xtandi® (enzalutamid) w rozpatrywanym wskazaniu, w ramach nowego *Programu lekowego*, nie spowoduje znaczących konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu leczniczego Xtandi® w ramach nowego *Programu lekowego*, dotyczyć będzie wyłącznie chorych kwalifikujących się do *Programu lekowego*, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Co wykazano w *Analizie klinicznej* i *Analizie ekonomicznej*, wnioskowana technologia ma wyższą skuteczność w ograniczaniu postępu choroby, a przy tym jej bezpieczeństwo jest porównywalne z BSC.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 28.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

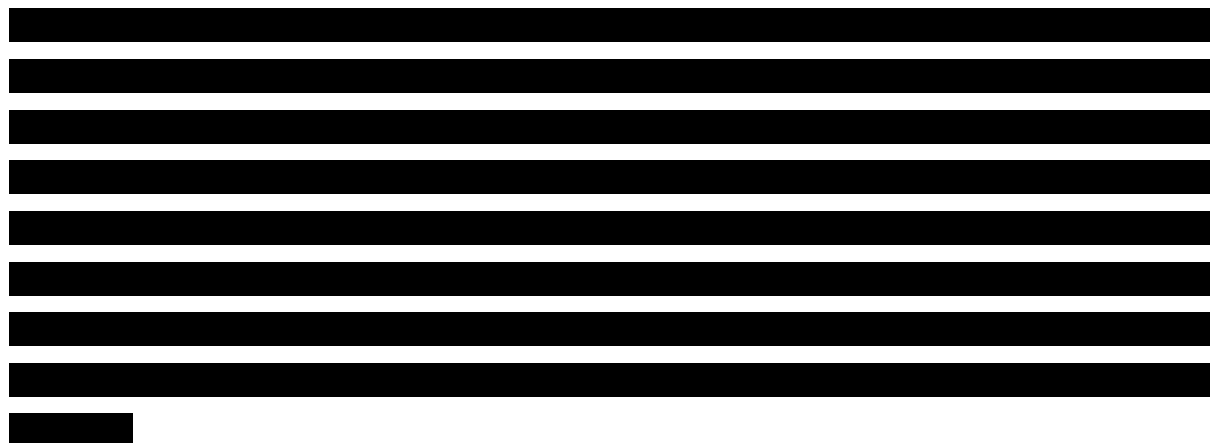
Tabela 28.
Aspekty społeczne i etyczne

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

Źródło: opracowanie własne

6. Założenia i ograniczenia

Założono, że w przypadku objęcia refundacją leku Xtandi® realnym jest rozpoczęcie leczenia chorych od początku listopada 2015.



W analizie uwzględniono tylko koszty różniące. Założono, że wszelkie nieuwzględnione w analizie koszty (np. koszty diagnostyki) mają taką samą wysokość zarówno w przypadku chorych z rozpatrywanej populacji leczonych w ramach obecnej praktyki klinicznej, jak i w przypadku chorych, którzy będą leczeni z wykorzystaniem ENZ+BSC.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.2. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie Xtandi® (będzie to jedyny lek w grupie limitowej, więc będzie on wyznaczać limit).

Przyjęto, że przeciętny rok trwa 365 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Xtandi® (enzalutamid) do *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego.

[Redacted content]

Finansowanie Xtandi® w ramach kategorii dostępności lek dostępny w ramach programu lekowego, przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana.

Refundowana będzie terapia skuteczniejsza niż BSC, któremu do tej pory poddawano chorych z rozpatrywanej populacji.

8. Załączniki

8.1. Roczna liczba opakowań leku Xtandi® w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją

8.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* [22] należy stwierdzić, że leku Xtandi® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Nie ma obecnie grupy limitowej dla leków zawierających enzalutamid.

Dla leku Xtandi® należy utworzyć odrębną grupy limitową, gdyż jak wspomniano obecnie nie ma grupy limitowej dla leków zawierających enzalutamid. Xtandi® nie może zostać włączony do którejś z istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej zawierającej leki refundowane w rozpatrywanym wskazaniu, wykazujących podobną skuteczność i bezpieczeństwo (nawet z dopuszczeniem produktów leczniczych zawierających inne niż enzalutamid substancje czynne). Z tego względu lek Xtandi® nie może zostać włączony do jednej z istniejących grup limitowych na mocy art. 15 *Ustawy o refundacji*

W związku z powyższym, objęcie refundacją leku Xtandi® (enzalutamid) powinno nastąpić w drodze utworzenia nowej grupy limitowej, w której Xtandi® będzie wyznaczać podstawę limitu, jako jedyny lek w grupie limitowej.

8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 30.

Zgodność analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	TAK, rozdział 2.5.5.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.9.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.9.1
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.9
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.9.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.9.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.9.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej	TAK, rozdział 2.9.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	refundację ceny wnioskowanej technologii,	
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.9.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.9.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.9.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 0.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 0., rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6., rozdział 8.2
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.2.

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba zachorowań i zgonów dla rozpoznania C61 – rak gruczołu krokowego, w latach 2008-2012	15
Tabela 2. Szacunki liczby chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, po leczeniu docetaksem	16
Tabela 3. Szacunki wielkości populacji docelowej – wskazania ekspertów klinicznych.....	17
Tabela 4. Szacunki wielkości populacji docelowej przyjęte w analizie	18
Tabela 5. Szacunki udziału ENZ+BSC w leczeniu nowych chorych po objęciu refundacją terapii enzalutamidem – wskazania ekspertów klinicznych.....	19
Tabela 6. Szacunki udziału ENZ+BSC w leczeniu nowych chorych po objęciu refundacją terapii enzalutamidem – szacunki wykorzystane w analizie.....	19
Tabela 7. Szacunki rocznej liczby chorych z rozpatrywanej populacji rozpoczynającej leczenie ENZ+BSC, w przypadku objęcia refundacją w rozpatrywanym wskazaniu	20
Tabela 8. Charakterystyka kosztowa produktu leczniczego Xtandi® (40 mg x 112 kaps.) [PLN].....	21
Tabela 9. Podstawowe informacje o technologiach stosowanych w ramach BSC	23
Tabela 10. Badania monitorujące wykonywane w rozpatrywanej populacji w przypadku terapii ENZ+BSC bądź BSC.....	27
Tabela 11. Krotność świadczeń specjalistycznych w roku, związanych z monitorowaniem chorych poddanych terapii ENZ+BSC bądź terapii BSC.....	28
Tabela 12. Koszt monitorowania w przeliczeniu na rok.....	28
Tabela 13. Koszty związane z II linią leczenia z wykorzystaniem docetakselu, w przeliczeniu na 21-dniowy cykl [PLN]	30
Tabela 14. Koszty związane z III linią leczenia z wykorzystaniem octanu abirateronu [PLN]	31
Tabela 15. Średnie koszty w kolejnych latach terapii – z uwzględnieniem RSS [PLN].....	32
Tabela 16. Średnie koszty w kolejnych latach terapii – bez uwzględnieniem RSS [PLN].....	32
Tabela 17. Wartości najważniejszych parametrów modelu – perspektywa płatnika publicznego.....	33
Tabela 18. Wartości najważniejszych parametrów modelu – perspektywa wspólna	34
Tabela 19. Szacunek wysokości aktualnych wydatków w rozpatrywanej populacji, z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej [mln PLN].....	38

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego [mln PLN].....	39
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej [mln PLN]	40
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego [mln PLN].....	41
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej [mln PLN]	42
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS	44
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – z uwzględnieniem RSS	45
Tabela 26. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS	46
Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – bez uwzględnienia RSS	48
Tabela 28. Aspekty społeczne i etyczne	51
Tabela 29. Szacunek rocznej liczby refundowanych opakowań leku Xtandi® - w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją	54
Tabela 30. Zgodność analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań</i>	55

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	14
--	----

11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C61)” Analiza weryfikacyjna*,
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/222/AWA/222_14_OT_4351_29_XTANDI_%5Benzalutamid%5D_2014.11.13_AWA.pdf
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wniosek o objęcie refundacją leku Zytiga (octan abirateronu), tabletki 250 mg, 120 szt., kod EAN 5909990896363 w ramach programu lekowego: leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C-61), Analiza weryfikacyjna 2013*,
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/113/AWA/113_AWA_OT-4351-27_Zytiga_rak_gruczolu_krokowego_2013.04.30.pdf
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Podanie octanu abirateronu w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o nieznacznym/niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu terapii supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie- raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej*,
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/043/RPT/AOTM-OT-431-6-2013.pdf
4. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Camitotic®
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Xtandi® (wersja z dnia 2014.11.28)
7. ██████████. i in., *Xtandi® (enzalutamid) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, u których nie występują objawy lub występują łagodne objawy po niepowodzeniu*

leczenia deprivacją androgenów oraz u których chemioterapia nie jest jeszcze klinicznie wskazana - analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna

8. Dane dostarczone przez Zamawiającego
 9. *Informator o umowach NFZ:*
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=2&dzialnr=1&artnr=1483> (data dostępu: 2014.12.04)
 10. ██████████ *Xtandi® (enzalutamid) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn, bez objawów lub z objawami o niewielkim nasileniu, po niepowodzeniu supresji androgenowej, u których zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie – analiza ekonomiczna*
 11. Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://85.128.14.124/KRN/> (data dostępu: 2014.11.12)
 12. MedCalc – kalkulator powierzchni ciała <http://www.medcalc.com/body.html> (data dostępu: 2014.12.05)
 13. Narodowy Fundusz Zdrowia, Komunikat NFZ: *Refundacja styczeń - wrzesień 2014 r.*, <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6444> (data dostępu 2015.01.09)
 14. NICE technology appraisals [TA101], *Docetaxel for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer*, <http://www.nice.org.uk/guidance/ta101> (data dostępu: 2014.12.07)
 15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 grudnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.80)
 16. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 r., zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 30 grudnia 2014 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia nr 46/2013/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 rok (z późniejszymi zmianami)
-

17. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 r. zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 7 stycznia 2015 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia Nr 6/2015/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 stycznia 2015 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 rok
18. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
19. Sacco J.J., Botten J., Macbeth F. i in., The average body surface area of adult cancer patients in the UK: a multicentre retrospective study. PLoS One. 2010 Jan 28;5(1):e8933
20. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2013 rok
21. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
22. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
23. Zarządzenie Nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii
24. Zarządzenie Nr 51/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie
25. Zarządzenie Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne

-
26. Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
-