

Olaparyb (Lynparza[®]) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2021

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez AstraZeneca.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy.....	7
2 Metodyka	8
2.1 Szacowanie populacji.....	8
2.1.1 Pacjenci, u których technologia może być stosowana.....	10
2.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku	12
2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	12
2.1.4 Roczna liczebność populacji, u której technologia będzie stosowana	13
2.2 Opis podejścia analitycznego.....	14
2.3 Perspektywa analizy	14
2.4 Horyzont czasowy analizy	14
2.5 Czas stosowania leku	15
2.6 Analizowane koszty	15
2.6.1 Koszty podania leków	15
2.6.2 Koszt wnioskowanego leku	16
2.6.3 Koszt kwalifikacji do programu lekowego.....	17
2.6.4 Koszty monitorowania choroby	19
2.6.5 Koszty BSC	21
2.7 Porównywane scenariusze	30
2.7.1 Scenariusz istniejący	30
2.7.2 Scenariusz nowy	30
2.1 Zakres analizy wrażliwości.....	30
2.1.1 Wariant minimalny	31
2.1.2 Wariant maksymalny	32
2.1.3 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego	32
3 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	34
3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ	34
3.2 Wariant podstawowy.....	35
3.2.1 Scenariusz istniejący	35
3.2.2 Scenariusz nowy	36
3.2.3 Koszty inkrementalne	36
3.3 Wariant minimalny	39
3.4 Wariant maksymalny.....	41
4 Dyskusja wyników i ograniczeń.....	43
5 Wnioski.....	44

Spis tabel	45
Bibliografia	47

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
MZ	Minister Zdrowia / Ministerstwo Zdrowia
mCRPC	Przerzutowy, oporny na kastrację rak gruczołu krokowego (ang. <i>metastatic castration-resistant prostate cancer</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHA	leki hormonalne nowej generacji (ang. <i>new hormonal agents</i>)
PLN	polski złoty
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
TTD	ang. <i>time to discontinuation</i>
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego objęcia preparatu Lynparza® (olaparyb) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie olaparybem opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” w populacji pacjentów z rozszanym opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z obecnymi mutacjami w genach BRCA1 i BRCA2 odpowiedzialnych za naprawę DNA w mechanizmie rekombinacji homologicznej, u których to pacjentów doszło do progresji po uprzednim leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji (ang. *new hormonal agents*, NHA).

Metodyka

W scenariuszu istniejącym przyjęto brak refundacji olaparybu i stosowanie najlepszej dostępnej opieki, która została określona na podstawie badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych.

W scenariuszu nowym założono objęcie olaparybu refundacją w ramach nowo utworzonego programu lekowego. Analiza obejmowała okres dwóch lat [REDACTED]

Jako podstawową przyjęto perspektywę płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ze względu na przewidywaną refundację olaparybu w ramach programu lekowego i brak dopłat pacjentów, perspektywa NFZ jest tożsama z perspektywą wspólną.

Wielkość populacji szacowano uwzględniając dane NFZ o liczbie pacjentów w programie lekowym B.56 w kolejnych półroczach, co pozwoliło na określenie liczby pacjentów dołączanych do programu i wyłączanych z programu, oraz informacje otrzymane po konsultacji z ekspertami klinicznymi użytymi w trakcie spotkania rady doradczej dotyczące przewidywanej dynamiki liczby pacjentów oraz odsetka pacjentów spełniających kryteria kliniczne, które predestynowałyby pacjentów do objęcia leczenia olaparybem. [REDACTED]

Warianty minimalny i maksymalny skonstruowano w oparciu o parametry, które uznano za obarczone największą niepewnością [REDACTED]

W obliczeniach kosztów uwzględniono sukcesywne włączanie pacjentów w trakcie kolejnych lat analizy. Czas stosowania leczenia olaparybem oparto na danych pochodzących z badania klinicznego. Uwzględniono dokładny rozkład tego czasu, aby obliczyć liczbę wizyt monitorujących wynikających z założeń programu lekowego. W analizie uwzględniono koszty testów na obecność mutacji, koszty włączenia do programu i monitorowania w ramach programu oraz koszty leków.

Wyniki

Populację kwalifikującą się do leczenia olaparybem oszacowano na [REDACTED]



Wnioski

Objęcie olaparybu refundacją we wnioskowanym wskazaniu zwiększa koszty z perspektywy NFZ (tożsamej z perspektywą wspólną), ponieważ terapia olaparybem będzie przeznaczona dla nowej grupy pacjentów, dla której dotychczas brak było refundowanego leczenia celowanego. W decyzji o ew. refundacji należy uwzględnić także korzyści zdrowotne. Wnioskowany lek charakteryzuje się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa, a mimo wzrostu wydatków z perspektywy NFZ, wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Lynparza® prowadziłoby do wyraźnego wydłużenia życia pacjentów, chorujących na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego. Dodatkowo, ze względu na to, iż docelowa, kwalifikująca się do wnioskowanego programu lekowego populacja nie jest liczna, prognozowany wzrost wydatków NFZ kształtuje się na niskim poziomie.

1 Cel analizy

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego objęcia preparatu Lynparza® (olaparyb) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie olaparybem opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” w populacji pacjentów z rozsianym opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z obecnymi mutacjami w genach BRCA1 i BRCA2 odpowiedzialnymi za naprawę DNA w mechanizmie rekombinacji homologicznej, u których to pacjentów doszło do progresji po uprzednim leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji (ang. *new hormonal agents*, NHA).

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono opis i sposób szacowania liczebności populacji docelowej, w której wnioskowana technologia będzie stosowana. Opisano również podejście analityczne, perspektywę i horyzont czasowy analizy oraz przedstawiono analizowane koszty i mechanizm podziału ryzyka, zaproponowany przez wnioskodawcę. Dodatkowo zdefiniowano scenariusze wykorzystywane w analizie: istniejący oraz nowy.

2.1 Szacowanie populacji

Populację docelową stanowią chorzy na rozsialego opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (mCRPC ang. *metastatic castration-resistant prostate cancer*) z obecnymi mutacjami w genach BRCA1 i BRCA2 odpowiedzialnych za naprawę DNA w mechanizmie rekombinacji homologicznej, u których doszło do progresji po uprzednim leczeniu NHA.

NHA są w Polsce finansowane w ramach programu lekowego leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (B.56). Warunkiem wejścia do programu jest stwierdzony rak gruczołu krokowego oraz wystąpienie objawów progresji zmian (w układzie kostnym, narządach wewnętrznych, tkankach miękkich) w badaniach obrazowych. Pacjenci mogą wejść do programu po wcześniejszej terapii docetakselem lub niezależnie od wcześniejszej terapii docetakselem. [REDACTED]

W celu jak najlepszego oszacowania populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia olaparybem wykorzystano dane NFZ dotyczące liczby dorosłych pacjentów objętych programem B.56. Założono, że ze względu na wysoki koszt terapii wszyscy chorzy wymagający leczenia NHA korzystają z programu, tj. nie ma dodatkowej grupy pacjentów finansującej taką terapię z własnych środków, którzy mogliby być objęci leczeniem olaparybem w przypadku wprowadzenia jego refundacji. Z tego samego względu założono, że pacjenci nie stosują innych leków wskazanych w mCRPC – w ramach programu lekowego są obecnie refundowane tylko enzalutamid oraz abirateron. Ze wskazanych powodów wydaje się, że oparcie oszacowań wielkości populacji na danych dotyczących obecnie funkcjonującego programu lekowego B.56 jest uzasadnione.

Uchwały rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za poszczególne kwartały lat 2016-2020 r. raportują liczbę pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leku w ramach programu lekowego w okresie pierwszego półrocza danego roku oraz w całym roku (por. Tab. 1). Z takiej formy raportowania wynika, że różnica pomiędzy roczną a półroczną liczbą pacjentów stosujących leczenie w ramach programu lekowego B.56 określa liczbę pacjentów włączonych do niniejszego programu lekowego w drugim półroczu. Jej podwojona wartość, została przyjęta jako roczna liczba pacjentów włączanych do leczenia opornego na kastrację raka gruczołu krokowego, przy założeniu, że moment roku nie wpływa na liczbę pacjentów włączanych do programu lekowego, tj. że można oczekiwać takiej samej liczby włączzeń w drugim półroczu jak w pierwszym. [Uchwały rady NFZ 2016-2020]

Tab. 1. Liczba pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego stosujących leczenie w ramach programu lekowego B.56.

Rodzaj terapii	2016 r.		2017 r.		2018 r.		2019 r.		2020 r.	
	I pół-rocze	Koniec roku	I pół-rocze	Koniec roku	I pół-rocze	Koniec roku	I pół-rocze	Koniec roku	I pół-rocze	Koniec roku
octan abirateronu	687	1 070	886	1 351	1 088	1 494	1 115	1 423	909	1170
enzalutamid				40	268	552	614	1 257	1593	2336
dichlorek radu Ra-223				1	57	129	136	223	146	238
razem	687	1 070	886	1 392	1 413	2 175	1 865	2 903	2 648	3 744
liczba pacjentów włączonych do leczenia w drugim półroczu	n.d.	383	n.d.	506	n.d.	762	n.d.	1 038	n.d.	1 096
roczna liczba pacjentów włączonych do leczenia	n.d.	766	n.d.	1 012	n.d.	1 524	n.d.	2 076	n.d.	2192

Wyłączenia z programu następują w wyniku:

- nietolerancji terapii (wystąpienie objawów nadwrażliwości lub działań niepożądanych np. jako wystąpienie nieakceptowalnej toksyczności hematologicznej),
- progresji (progresji klinicznej rozumianej jako progresja bólu lub wystąpienie zdarzeń kostnych lub pogorszenie stanu sprawności ogólnej o co najmniej 2 stopnie wg ECOG w stosunku do wartości wyjściowej, progresji radiologicznej, progresji ocenianej wg kryteriów RECIST lub progresji PSA definiowanej jako postępujące zwiększenie stężenia PSA);
- zgonu.

Na podstawie danych o rocznych włączeniach do programu B.56 oraz o liczbie pacjentów objętych leczeniem w programie w kolejnych półroczach oszacowano roczną liczbę wyłączeń z programu. W tym celu dodawano szacowaną liczbę pacjentów włączonych do programu w jednym roku do liczby pacjentów będących już w programie pod koniec roku poprzedniego, a następnie obliczano różnicę pomiędzy otrzymaną wartością, a raportowaną liczbą pacjentów w programie pod koniec danego roku. Liczbę pacjentów wyłączonych z programu w 2019 roku oszacowano na 1 351. Liczba ta wynika z następujących rozważań: w roku 2019

(w pewnym momencie tego roku) w programie było 2903 pacjentów. W roku 2020 do puli tej doszło nowych 2192 pacjentów, zatem - przy hipotetycznym braku wyłączeń - w roku 2020 ogółem powinno być $2903+2192=5095$ pacjentów. Ponieważ faktyczna liczba wynosi 3744, to znaczy, że 1351 pacjentów ($5095-3744$) musiało być wyłączonych z programu jeszcze przed 2020 rokiem, tj. w 2019 roku. Wyniki obliczeń dla poszczególnych lat przedstawiono w Tab. 2.

Tab. 2 Roczna liczba pacjentów wyłączanych z programu w poszczególnych latach

2016 r.	2017 r.	2018 r.	2019 r.
690	741	1 348	1351

Warto zauważyć, że wzrost liczby pacjentów objętych leczeniem w ramach programu B.56 nie wynika z rosnącej zachorowalności, ale ze zmian, które następowały w konstrukcji programu na przestrzeni lat. W 2014 r. refundacją w ramach programu został objęty wyłącznie abirateron w populacji pacjentów po progresji w trakcie lub po chemioterapii docetakselem. W 2017 r. program został rozszerzony o terapię enzalutamidem w grupie pacjentów po niepowodzeniu chemioterapii docetakselem i jednocześnie wskazanie refundowane dla abirateronu zostało wówczas rozszerzone o populację pacjentów z mCRPC, u których chemioterapia nie jest jeszcze wskazana klinicznie. W 2019 r. wskazanie refundacyjne dla enzalutamidu zostało rozszerzone o populację z mCRPC, w której zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie. Tym samym oba leki (enzalutamid i abirateron) są od 2019 r. refundowane u chorych z mCRPC zarówno przed zastosowaniem docetakselu, jak i po terapii docetakselem. Była to ostatnia zmiana w zapisach programu i odpowiada ona widocznemu wzrostowi w szacowanej liczbie włączanych pacjentów wg Tabeli 1. Biorąc pod uwagę wskazania, w których zarejestrowane są oba leki w mCRPC, kolejne zmiany treści programu prawdopodobnie nie nastąpią. Można również założyć, że obecnie ustala się równowaga rynkowa – NHA są refundowane w całej populacji mCRPC dla której są przeznaczone, w związku z czym wzrost chorych leczonych w programie zostanie zahamowany i będzie wynikał wyłącznie z epidemiologii.

2.1.1 Pacjenci, u których technologia może być stosowana

W rozdziale tym przedstawiono oszacowania liczby pacjentów, u których technologia może być stosowana, jedynie w odniesieniu do raka gruczołu krokowego - stanowiącego przedmiot niniejszego raportu HTA, bez uwzględnienia pozostałych wskazań zarejestrowanych (rak jajnika, rak piersi i gruczolakorak trzustki).

Wskazanie wnioskowane jest tożsame z zarejestrowanym: Produkt Lynparza jest wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z obecnością mutacji BRCA1/2 (dziedzicznych i/lub somatycznych), u których po wcześniej zastosowanej terapii z użyciem nowego leku o działaniu hormonalnym wystąpiła progresja choroby.

Mając na uwadze niewystarczające opublikowane informacje na temat stanu klinicznego wskazanego we wniosku, w ramach niniejszej analizy uwzględniono liczebność docelowej populacji pacjentów (tj. wartość poszczególnych parametrów służących do kalkulacji tej liczebności) ustaloną w ramach konsultacji z ekspertami klinicznymi z Polski. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

[REDACTED]

2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Olaparyb w leczeniu rozsianego opornego na kastrację raka gruczołu krokowego może być stosowany obecnie w dwóch populacjach – w programie wczesnego dostępu do leku (EAP ang. *early access program*) oraz w ramach procedury RDTL (Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych).

W programie wczesnego dostępu do olaparybu w mCRPC leczonych było 2 pacjentów w 2 ośrodkach. Koszty leczenia tych chorych pokrywa Wnioskodawca przez cały okres trwania terapii. Obecnie (od grudnia 2020 r.) program jest zamknięty na nowe włączenia.

Według danych Wnioskodawcy przedstawioną liczebność populacji należy traktować jako liczebność roczną – chorzy byli włączani do programu wczesnego dostępu od sierpnia 2020 do grudnia 2020 r., zatem ich liczba się nie zwiększyła.

W ramach procedury RDTL wydano jedną opinię pozytywną AOTM, na bazie której jeden pacjent uzyskał możliwość finansowania terapii olaparybem w raku prostaty w ramach RDTL [AOTMiT 2021]. Opinia dotyczyła pacjenta z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z mutacją BRCA2 w dobrym stanie ogólnym (WHO 0), u którego przeprowadzono orchidektomię. Przed operacją zastosowano hormonoterapię (Flutamid + Eligard), radioterapię oraz docetaksel, natomiast po operacji – enzalutamid oraz kabazytaksel.

Należy zauważyć, że olaparyb może być stosowany w ramach RDTL (nie jest wymieniony na liście leków niepodlegających finansowaniu w ramach RDTL) [MZ 2021].

W związku z wprowadzeniem Ustawy o Funduszu Medycznym od dnia 26 listopada 2020 r. świadczeniodawcy uprawnieni do finansowania nier refundowanych terapii w ramach RDTL mogą, po uzyskaniu zgody Konsultanta Krajowego lub Wojewódzkiego, finansować taką terapię (Ustawa z dnia 7 października 2020 r. o Funduszu Medycznym - Dz.U. 2020 poz. 1875). Nie jest jednak pewne czy i ilu pacjentów obecnie otrzymuje taką terapię, gdyż Wnioskodawca nie posiada takich danych.

2.1.4 Roczna liczebność populacji, u której technologia będzie stosowana

W niniejszej analizie do obliczeń wykorzystano roczną liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Do jej obliczenia wykorzystano wcześniejsze szacunki przedstawione w rozdziale 2.1.1. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

2.2 Opis podejścia analitycznego

W analizie przeprowadzono szacowania dla dwóch scenariuszy: istniejącego (prezentującego sytuację, w której nie zostanie wydana pozytywna decyzja dotycząca refundacji leku Lynparza®) oraz nowego (w którym założono, że zostanie wydana pozytywna decyzja dotycząca refundacji leku Lynparza®). Analizę przeprowadzono w dwóch wersjach cenowych: bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka oraz z uwzględnieniem mechanizmu dzielenia ryzyka dla wnioskowanej ceny leku Lynparza®.

Analizę ukierunkowano na populację, która w przypadku objęcia olaparybu finansowaniem, byłaby leczona olaparybem. Innymi słowy - obliczenia, zarówno dla scenariusza nowego, jak i scenariusza istniejącego, wykonano dla populacji, która stosowałaby olaparyb w przypadku jego dostępności. Tym samym sposób szacowania skonstruowano tak, aby w jak najbardziej czytelny sposób oszacować zmianę kosztu płatnika w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej.

2.3 Perspektywa analizy

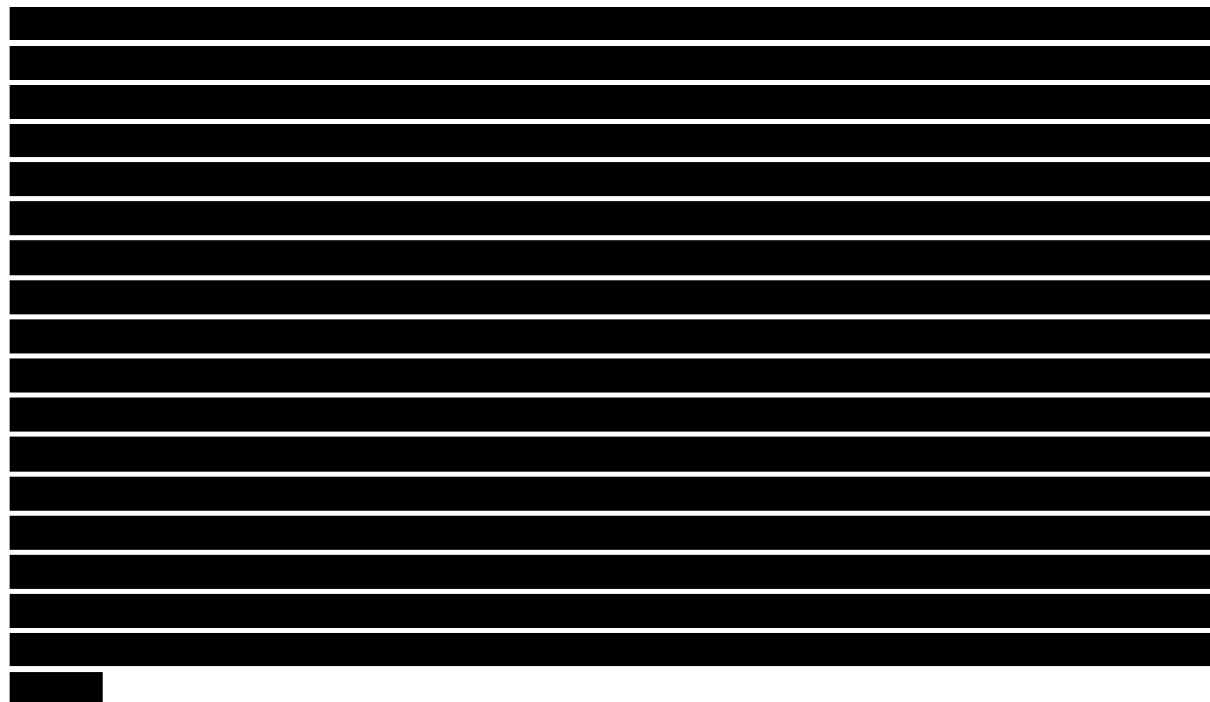
Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ze względu na fakt, że praktycznie wszystkie koszty leczenia - zarówno w scenariuszu istniejącym, jak i w scenariuszu nowym - refundowane są przez NFZ, perspektywa NFZ jest w tym przypadku tożsama z perspektywą wspólną, dlatego też nie wykonywano odrębnych obliczeń, zaś uzyskane wyniki należy traktować jako odpowiadające obu perspektywom.

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z okresu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Za horyzont można przyjąć lata 2022 (pierwszy rok analizy) i 2023 (drugi rok analizy), natomiast ew. kilkukwartalne przesunięcie tego okresu z uwagi na czas wydawania decyzji refundacyjnej nie ma istotnego wpływu na wyniki. Mimo że w analizie uwzględniono roczny wzrost liczby pacjentów, to z dużym

prawdopodobieństwem można przyjąć, że wzrost ten będzie się zmniejszał, więc przesunięcie decyzji w czasie nie spowoduje odpowiedniego wzrostu samej populacji.

2.5 Czas stosowania leku



Zgodnie z obecną praktyką kliniczną przyjęto, że pacjenci otrzymują lek co miesiąc.

W scenariuszu istniejącym koszty stosowania leków szacowano dla takiego samego hipotetycznego okresu stosowania jak w scenariuszu nowym. Przyjęto takie podejście, aby różnica kosztów dla obu scenariuszy prawidłowo wskazywała na różnicę kosztów płatnika - koszty te są zróżnicowane jedynie dla okresu hipotetycznego stosowania olaparybu w populacji docelowej. Zaprzestanie stosowania olaparybu w scenariuszu nowym u większości pacjentów oznacza, że pacjent musi być objęty innym leczeniem w ramach najlepszej dostępnej opieki.

2.6 Analizowane koszty

W celu przedstawienia całkowitych kosztów leczenia pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z perspektywy płatnika publicznego w niniejszej analizie oprócz kosztów wnioskowanego leku oraz technologii opcjonalnych uwzględniono koszty podania leków w ramach programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia. W analizie pominięto natomiast koszty leczenia zdarzeń niepożądanych ze względu na ich niski udział w ogólnych kosztach.

2.6.1 Koszty podania leków



2.6.2 Koszt wnioskowanego leku

[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 text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

2.6.3 Koszt kwalifikacji do programu lekowego

W celu określenia badań diagnostycznych wykonywanych w przebiegu kwalifikacji pacjenta do terapii olaparybem posłużono się projektem programu lekowego „Leczenie olaparybem opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”. Przed kwalifikacją pacjentów program zakłada wykonanie następujących badań diagnostycznych:

- Badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub rentgenografii,
- Scyntygrafia kości
- Oznaczenie stężenia antygenu swoistego stercza (PSA) i testosteronu
- Morfologia krwi z rozmazem
- Oznaczenie w surowicy stężenia:
 - Kreatyniny;
 - Bilirubiny;
- Oznaczenie aktywności transaminaz AspAT, AlAT

Całkowity koszt badań diagnostycznych przedstawiono w Tab. 6. Szczegółowe dane na temat kosztów badań i źródeł, z jakich zostały zaczerpnięte, znajdują się w kolejnych podrozdziałach.

Tab. 6 Koszt badań diagnostycznych

	Procedura	Koszt (PLN)
Średni koszt badania tomografii komputerowej (TK), rezonansu magnetycznego (RM) i rentgenografii		391,33
	Scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	388,00
Morfologia krwi z rozmazem, oznaczenie kreatyniny, bilirubiny, AspAT, AlAT, testosteron, antygen swoisty stercza (PSA) całkowity		75,00
	Łącznie	854,33

Łącznie koszt badań diagnostycznych wynosi 854,33 PLN.

Osobno dokonano wyceny kosztów związanych z wykonaniem testu potwierdzającego obecność mutacji BRCA1/2. Koszt ten określono na podstawie Zarządzenia Nr 72/2021/DGL z dnia 21 kwietnia 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Koszt testu wynosi 649 PLN. Biorąc pod uwagę, że z 10 testowanych pacjentów średnio tylko 1 posiada mutację BRCA 1/2 i może zostać włączony do programu, koszt testowania przypadający na jednego włączanego pacjenta wyceniono na 6 490 PLN.

W Tab. 7 zaprezentowano łączny koszt kwalifikacji do leczenia w ramach programu lekowego „Leczenie olaparybem opornego na kastrację raka gruczołu krokowego” poniesiony przez

płatnika publicznego. Koszt ten naliczany jest w modelu jednorazowo, w pierwszym jego cyklu odpowiadającym momentowi kwalifikacji pacjenta do programu lekowego.

Tab. 7. Całkowity koszt kwalifikacji pacjentów do programu lekowego.

Nazwa świadczenia	Koszt (PLN)
kwalifikacja do leczenia w programie lekowym	7 344,33

2.6.3.1 Koszt tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego lub rentgenografii

Koszty tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego i rentgenografii określono na podstawie Zarządzenia Nr 182/2019/DSOZ prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna (ze zm.). Koszty badań przedstawiono w Tab. 8. Program przewiduje wykonanie tylko jednego z badań u każdego z pacjentów. Przy braku danych, dotyczących częstości wykonywania poszczególnych badań, w analizie przyjęto, że wykonywane są tak samo często. Z tego względu w obliczeniach wykorzystano średnią arytmetyczną.

Tab. 8. Koszty tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego.

Nazwa zakresu ASDK	Procedura	Kod świadczenia	Koszt (PLN)
Badania tomografii komputerowej (TK)	TK: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000115	274,00
Badania rezonansu magnetycznego (RM)	MR badanie trzech okolic anatomicznych innych niż trzy odcinki kręgosłupa bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000122	767,00
Rentgenografia	Rtg klatki piersiowej, Rtg miednicy - przeglądowe, Rtg jamy brzusznej - przeglądowe (W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu)	5.30.00.0000013	133,00
Średni koszt badania tomografii komputerowej (TK), rezonansu magnetycznego (RM) i rentgenografii			391,33

ASDK – ambulatoryjne świadczenie diagnostyczne kosztochłonne

2.6.3.2 Koszt scyntygrafii kości

Koszt scyntygrafii kości określono na podstawie Zarządzenia Nr 182/2019/DSOZ prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna (ze zm.). W Tab. 9 przedstawiono koszt badania.

Tab. 9. Koszt scyntygrafii kości

Nazwa zakresu ASDK	Procedura	Kod świadczenia	Koszt (PLN)
Badania medycyny nuklearnej	Scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	5.03.00.0000020	388,00

ASDK – ambulatoryjne świadczenie diagnostyczne kosztochłonne

2.6.3.3 Koszt badań laboratoryjnych

Koszty badań laboratoryjnych: morfologii z rozmazem, oznaczenia stężenia testosteronu, PSA, kreatyniny, bilirubiny, AspAT i AlAT określono na podstawie Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [182/2019/DSOZ i 25/2020/DSOZ¹]. W Tab. 10 przedstawiono koszt tych badań oraz grupy, do których należą wymienione świadczenia.

Tab. 10. Koszt badań diagnostycznych wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjentów do programu lekowego.

Procedura	Grupa badań	Nazwa grupy świadczeń specjalistycznych (Kod świadczenia)	Koszt (PLN)
morfologia krwi z rozmazem, oznaczenie kreatyniny, bilirubiny, AspAT, AlAT, testosteron, antygen swoisty stercza (PSA) całkowity	Badania laboratoryjne wchodzące w zakres grupy podstawowej W01	W12 (5.30.00.0000012)	75,00

2.6.4 Koszty monitorowania choroby

Projekt programu lekowego „Leczenie olaparybem opornego na kastrację raka gruczołu krokowego” zakłada wykonywanie następujących badań w celu monitorowania choroby:

- Oznaczenie stężenia PSA nie rzadziej niż raz na 3 miesiące
- Badania obrazowe (KT/RMI) w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji, nie rzadziej niż co 6 miesięcy lub według wskazań klinicznych;
- Scyntygrafia po 6 miesiącach od włączenia do programu lub wcześniej, w przypadku stwierdzenia progresji klinicznej, na podstawie kryteriów zawartych w kryteriach progresji. Kolejne badania wykonywane nie rzadziej niż co 6 miesięcy lub według wskazań klinicznych

¹ Dane kosztowe uwzględnione w analizie zgodne z wartością punktową świadczeń obowiązującą od 1 stycznia 2021 r.

Całkowity koszt monitorowania choroby przedstawiono w Tab. 11 Koszt monitorowania choroby Tab. 11. Ponieważ wizyty odbywane co 3 miesiące i co 6 miesięcy mają różnić się kosztami, w analizie przyjęto średnią tych kosztów jako cenę wizyty odbywającej się co 3 miesiące. Szczegółowe dane na temat kosztów badań i źródeł, z jakich zostały zaczerpnięte, znajdują się w kolejnych podrozdziałach.

Tab. 11 Koszt monitorowania choroby

Procedura	Koszt (PLN)
Wizyta odbywana co 6 miesięcy	
Antygen swoisty stercza (PSA) całkowity	48,00
Średni koszt badania tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (RM)	520,50
Scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	388,00
Łącznie	956,50
Wizyta odbywana co 3 miesiące	
Antygen swoisty stercza (PSA) całkowity	48,00
Łącznie	48,00
Średni koszt wizyty przyjęty w analizie	
	502,25

2.6.4.1 Koszt oznaczenia stężenia PSA

Koszt oznaczenia stężenia PSA, określono na podstawie Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [182/2019/DSOZ i 25/2020/DSOZ²]. Koszt przedstawiono w Tab. 12.

Tab. 12 Koszt oznaczenia stężenia PSA

Procedura	Grupa badań	Nazwa grupy świadczeń specjalistycznych (Kod świadczenia)	Koszt (PLN)
antygen swoisty stercza (PSA) całkowity	Badania laboratoryjne wchodzące w zakres grupy podstawowej W01	W01 (5.30.00.0000001)	48,00

² Dane kosztowe uwzględnione w analizie zgodne z wartością punktową świadczeń obowiązującą od 1 stycznia 2021 r.

2.6.4.2 Koszt tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego

Koszty tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy określono na podstawie Zarządzenia Nr 182/2019/DSOZ prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna (ze zm.). Koszty badań przedstawiono w tabeli poniżej. Program przewiduje wykonanie tylko jednego z badań u każdego z pacjentów. Przy braku danych, dotyczących częstości wykonywania jednego bądź drugiego badania, w analizie przyjęto, że wykonywane są tak samo często. Z tego względu w obliczeniach wykorzystano średnią arytmetyczną.

Tab. 13. Koszty tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego.

Nazwa zakresu ASDK	Procedura	Kod świadczenia	Koszt (PLN)
Badania tomografii komputerowej (TK)	TK: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000115	274,00
Badania rezonansu magnetycznego (RM)	MR badanie trzech okolic anatomicznych innych niż trzy odcinki kręgosłupa bez wzmocnienia kontrastowego	5.03.00.0000122	767,00
Średni koszt badania tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (RM)			520,50

ASDK – ambulatoryjne świadczenie diagnostyczne kosztochłonne

2.6.4.3 Koszt scyntygrafii kości

Koszt wykonania scyntygrafii kości przedstawiono w podrozdziale 2.6.3.2.

2.6.5 Koszty BSC

Zakres terapii stosowanej w ramach najlepszej dostępnej opieki (BSC) z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia opracowano na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych³. Poniżej zaprezentowano kategorie leków z uwzględnieniem preparatów wskazanych przez ankietowanych wraz z szacowanym odsetkiem pacjentów stosujących poszczególne preparaty i średni czas stosowania (por. Tab. 14).

Tab. 14. Schemat terapii BSC.

Kategoria	Preparat, substancja czynna	[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisfosfoniary	Kwas zoledronowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Denosumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sterydoterapia	Encorton	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Pabidexamethason	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Radioterapia paliatywna	n.d.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Antybiotyko-terapia	Ciprofloksacyna	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Augmentyna	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Leki przeciwbólowe	NLPZ	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Paracetamol	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Oxycontin	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Targin	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Transtec	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Durogesic	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hormonoterapia	Diphereline	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Eligard	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Reseligo	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Inne	Bikalutamid	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Kabazytaksel RDTL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszty szacowano zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i wspólnej (płatnika i świadczeniobiorcy). Jednak z uwagi na fakt, iż różniły się w bardzo niewielkim stopniu i nie miały wpływu na wyniki analizy, ostatecznie zaprezentowano wyłącznie perspektywę NFZ, którą można uznać za tożsamą z perspektywą wspólną.

[REDACTED]

2.6.5.1 Koszt bisfosfonianów

Zalecana dawka kwasu zoledronowego u chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym z zajęciem kości wynosi 4 mg substancji podawanej co 3 do 4 tygodni. W analizie uwzględniono, że kwas zoledronowy podawany jest co 3 tygodnie w dawce 4 mg.

Kwas zoledronowy jest preparatem podawanym pacjentom w postaci infuzji. Świadczenia podania substancji czynnych w chemioterapii mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji. O wyborze właściwego trybu podawania decyduje lekarz, jednak w przypadku preparatów podawanych infuzyjnie należy zakładać, iż konieczna jest jednoczesna hospitalizacja onkologiczna, w trakcie której pacjent otrzyma wlew leku i będzie monitorowany pod kątem zdarzeń niepożądanych. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 72/2021/DGL z dnia 21 kwietnia 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia – tekst ujednolicony świadczenie „hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków” obejmuje podanie preparatów zawierających kwas zoledronowy, w związku z czym jego zakup nie obciąża świadczeniobiorcy. Poniżej zaprezentowano całkowity koszt podania kwasu zoledronowego pacjentowi.

Tab. 15. Średni koszt kwasu zoledronowego.

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Liczba dawek w opakowaniu	Cena detaliczna, PLN [#]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Średni koszt jednorazowy, PLN
Kwas zoledronowy	Osporil, roztwór do infuzji, 4 mg/100 ml	1,00	109,60	5,47	[REDACTED]

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Liczba dawek w opakowaniu	Cena detaliczna, PLN [#]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Średni koszt jednorazowy, PLN
	Zerlinda, roztwór do infuzji, 4 mg/100 ml	1,00	112,78	8,65	
	Zoledronic acid Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml	1,00	100,53	3,20	
	Zoledronic acid Actavis, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml	1,00	100,53	3,20	
	Zoledronic acid Actavis, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml	4,00	405,20	3,20	
	Zomikos, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml	1,00	107,33	3,20	

PLN – polski złoty;

Tab. 16. Koszt hospitalizacji jednego dnia związanej z podaniem leku z części A katalogu leków.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Koszt	Źródło
5.08.05.0000175	"hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków"	390*	72/2021/DGL

* taryfa ustalona w obwieszczeniu Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznej i Taryfikacji z dnia 29 czerwca 2021 r.

PLN – polski złoty

Tab. 17. Całkowity koszt leczenia kwasem zoledronowym.

Kategoria kosztu	Koszt jednorazowy, PLN	Częstotliwość podawania	Koszt w przeliczeniu na okres czasowy, PLN	
Całkowity koszt leczenia kwasem zoledronowym	491,26	Co 3 tygodnie		

PLN – polski złoty.

Denosumab jest preparatem podawanym podskórnie raz na 6 miesięcy. Zaleca się, aby produkt leczniczy podawała osoba odpowiednio przeszkolona w zakresie techniki wstrzykiwania.

Dlatego założono, iż podanie preparatu będzie się odbywać w trakcie wizyty ambulatoryjnej wykonywanej w ramach świadczenia W11, którego koszt oszacowano na podstawie Zarządzenia Nr 25/2020/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Poniżej zaprezentowano łączny koszt preparatu oraz wizyty ambulatoryjnej.

Tab. 18. Średni koszt denosumabu (z perspektywy NFZ).

Substancja czynna	Koszt opakowania, PLN	Koszt za mg substancji, PLN	Koszt miesięczny, PLN	Koszt roczny, PLN
Denosumab	436,03	7,27	■	■

PLN – polski złoty; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

Tab. 19. Koszt wizyty związanej z podaniem preparatu.

Kod świadczenia	Świadczenie	Jednorazowy koszt świadczenia, PLN	Źródło
5.30.00.0000011	Świadczenie W11	44,00	25/2020/DSOZ

PLN – polski złoty

Tab. 20. Całkowity koszt denosumabu (z perspektywy NFZ).

Kategoria kosztu	Częstotliwość podawania	Koszt w przeliczeniu na miesiąc, PLN	Koszt w przeliczeniu na rok, PLN
Całkowity koszt leczenia denosumabem	Co 6 miesięcy	■	■

PLN – polski złoty

2.6.5.2 Koszt sterydoterapii

W przypadku stosowania sterydoterapii dawkowanie preparatów ustala się indywidualnie, w zależności od ciężkości choroby i reakcji chorego na leczenie. Nie odnaleziono precyzyjnych danych dotyczących dawkowania preparatów zawierających prednizon u pacjentów wymagających opieki paliatywni w chorobach nowotworowych. Posłużono się średnią wartością wskazywaną w ChPL produktu, gdzie wskazano, iż dorośli i młodzież powinni przyjmować od 5 do 60 mg substancji na dobę. Ostatecznie w analizie przyjęto średnie dawkowanie równe 32,5 mg/dobę. Poniżej zaprezentowano średni koszt preparatów zawierających prednizon.

Tab. 21. Średni koszt stosowania prednizonu (z perspektywy NFZ).

Substancja czynna	Średni koszt za mg substancji, PLN	Zalecana dawka dobową, mg	Koszt miesięczny, PLN	Koszt roczny, PLN
Prednizon	0,05	32,5	■	■

PLN – polski złoty; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

W przypadku preparatów zawierających deksametazon w leczeniu paliatywnym nowotworów złośliwych, zgodnie z zapisami ChPL produktu przewiduje się dawkę początkową 8 –16 mg na dobę oraz 4 – 12 mg na dobę w przypadku długotrwałej terapii. Dlatego w niniejszej analizie przyjęto, że chorzy stosują średnią dawkę 8 mg na dobę. Poniżej zaprezentowano średni koszt preparatów zawierających deksametazon.

Tab. 22. Średni koszt stosowania deksametazonu (z perspektywy NFZ).

Substancja czynna	Koszt za mg substancji, PLN	Zalecana dawka dobową, mg	Koszt miesięczny, PLN	Koszt roczny, PLN
Deksametazon	0,63	8	■	■

PLN – polski złoty; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

2.6.5.3 Koszt radioterapii paliatywnej

Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 70/2021/DSOZ z dnia 16 kwietnia 2021 r. w sprawie warunków umów o udzielanie onkologicznych świadczeń kompleksowych leczenie szpitalne Teleradioterapia paliatywna może być realizowana w ramach dwóch odrębnych świadczeń: „Teleradioterapia paliatywna proces leczenia 1 frakcją” (kod świadczenia: 5.07.01.0000059) oraz „Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana” (kod świadczenia: 5.07.01.0000060). Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych pacjenci są poddawani radioterapii około 2-3 razy, przy czym każdy cykl obejmuje od 1 do 5 dni. W związku z tym w niniejszej analizie przyjęto, iż pacjenci poddawani są procedurze maksymalnie 3 razy, zaś w trakcie każdej z nich przyjmują więcej niż jedną frakcję. Dlatego w analizie założono koszt zgodny ze świadczeniem „Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana”, której koszt wynosi 3551,00 PLN. Dla uproszczenia przyjęto, iż koszt ten jest ponoszony wyłącznie w I roku analizy.

Tab. 23. Koszt teleradioterapii paliatywnej.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy, PLN	Koszt miesięczny, PLN	Koszt roczny, PLN [#]	Źródło
5.07.01.0000060	Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana	3 551*	887,75	■	■

* taryfa ustalona w obwieszczeniu Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznej i Taryfikacji z dnia 17 lutego 2021 r. lub 12 marca 2021 r.

[#] ponoszony wyłącznie w I roku analizy.

PLN – polski złoty

2.6.5.4 Koszt antybiotykoterapii

Z danych pozyskanych od ekspertów klinicznych wynika, iż wśród pacjentów ujętych w analizowanym wskazaniu zdarzają się sporadyczne przypadki zakażeń bakteryjnych wymagających antybiotykoterapii. Dlatego, zgodnie z odpowiedziami udzielonymi w badaniu ankietowym przyjęto, iż pacjenci wymagają terapii z zastosowaniem antybiotykoterapii średnio raz na 24 miesiące, przy czym odbywają pełną standardową kurację, która zarówno w opinii ekspertów jak i zapisów ChPL produktów trwa około 14 dni. Poniżej zaprezentowano średni koszt antybiotykoterapii ponoszony przez pacjentów leczonych w analizowanym wskazaniu.

Tab. 24. Średni koszt stosowania antybiotykoterapii (perspektywa NFZ).

Substancja czynna	Koszt za mg substancji, PLN	Zalecana dawka dobową, mg	Koszt jednorazowej terapii, PLN	Częstotliwość stosowania terapii	Koszt miesięczny, PLN	Koszt roczny, PLN
Cyprofloksacyna	0,00073	1000	█	█	█	█
Amoksycyлина z kwasem klawulanowym	0,00106	1000	█	█	█	█

PLN – polski złoty; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

2.6.5.5 Koszt leczenia przeciwbólowego

Zgodnie z odpowiedziami udzielonymi przez ekspertów klinicznych w badaniu ankietowym w niniejszej analizie przyjęto, że chorzy w ramach farmakoterapii przeciwbólowej leczenia są refundowanymi w Polsce preparatami zawierającymi następujące substancje czynne:

- NLPZ:
 - ibuprofen,
 - diklofenak,
 - ketoprofen,
 - naproksen,
- oksykodon,
- oksykodon chlorowodorku + nalokson chlorowodorku,
- buprenorfina,
- fentanyl.

Z uwagi na bardzo szeroki zakres preparatów z kategorii NLPZ w analizie uwzględniono wyłącznie substancje wymienione na stronie Onkomed.pl jako stosowane w leczeniu bólu w chorobie nowotworowej. Dawkowanie ustalono indywidualnie dla każdego z preparatów zgodnie z zapisami ChPL poszczególnych prezentacji. Poniżej zaprezentowano średni koszt refundowanych substancji czynnych.

Tab. 25. Średni koszt stosowania leków przeciwbólowych (perspektywa NFZ).

Substancja czynna		Koszt za mg substancji, PLN	Zalecana dawka dobową, mg	█	█
NLPZ	ibuprofen	0,0001	1400,00	█	█
	diklofenak	0,0021	150,00	█	█
	ketoprofen	0,0015	200,00	█	█
	naproksen	0,0005	1000	█	█
oksykodon		0,06	20,00	█	█
oksykodon chlorowodorku + nalokson chlorowodorku		0,16	20,00	█	█

Substancja czynna	Koszt za mg substancji, PLN	Zalecana dawka dobową, mg		
buprenorfina	0,95	13,43		
fentanyl	0,18	135,51		

PLN – polski złoty; NLPZ –niesteroidowe leki przeciwzapalne.

2.6.5.6 Koszt LHRH

Leczenie hormonalne u pacjentów z nowotworami polega na usunięciu źródeł hormonów lub uniemożliwieniu ich działania na komórki guza, co hamuje rozwój procesu nowotworowego u pacjentów z rozpoznaniem nowotworów hormonozależnych. Do tej grupy zalicza się między innymi nowotwory gruczołu krokowego [Leppert 2015]. Zgodnie z odpowiedziami udzielonymi przez ekspertów klinicznych w badaniu ankietowym w niniejszej analizie przyjęto, że chorzy w ramach hormonoterapii przyjmują refundowane w Polsce preparaty zawierające triptorelinę, leuprorelinę i goserelinę. Dawkowanie poszczególnych preparatów ustalono na podstawie ChPL leków zamieszczonych na liście refundacyjnej. Poniżej zaprezentowano średni koszt preparatów stosowanych w ramach hormonoterapii.

Tab. 26. Średni koszt stosowania leków stosowanych w ramach hormonoterapii (perspektywa NFZ).

Substancja czynna	Koszt za mg substancji, PLN	Zalecana dawka dobową, mg	Koszt miesięczny, PLN	Koszt roczny, PLN
Triptorelina	47,54	0,12		
Leuprorelina	47,24	0,17		
Goserelina	47,42	0,13		
Średni koszt hormonoterapii				

PLN – polski złoty

2.6.5.7 Podsumowanie kosztów

Poniżej zaprezentowano podsumowanie kosztów terapii z zastosowaniem BSC. Każdy pacjent może przyjmować więcej niż jeden z wymienionych leków, dlatego w analizie najpierw oszacowano miesięczny koszt stosowania każdego preparatu, a następnie uzyskany koszt zaważono udziałami na podstawie danych ankietowych.

Tab. 27. Łączny koszt stosowania terapii BSC (perspektywa NFZ) - perspektywa miesięczna

Kategoria leku	Substancja czynna	Koszt miesięczny, PLN	Odsetek pacjentów przyjmujących lek	Miesięczny koszt z uwzględnieniem udziału w leczeniu, PLN
Bisfosfoniary	Kwas zoledronowy			
	Denosumab			

Kategoria leku	Substancja czynna	Koszt miesięczny, PLN	Odsetek pacjentów przyjmujących lek	Miesięczny koszt z uwzględnieniem udziału w leczeniu, PLN
Sterydoterapia	Prednizon	████	████	████
	Deksametazon	████	████	████
Radioterapia paliatywna	n.d.	████	████	████
Antybiotykoterapia	Cyprofloksacyna	████	████	████
	Amoksycylina z kwasem klawulanowym	████		
Leki przeciwbólowe	NLPZ	████	████	████
	oksykodon	████		
	oksykodon + nalokson	████		
	buprenorfina	████		
	fentanyl	████		
Hormonoterapia	Triptorelina	████	████	████
	Leuprorelina	████		
	Goserelina	████		
Łączny koszt leczenia z zastosowaniem BSC				████

BSC – najlepsze leczenie podtrzymujące; PLN – polski złoty; NLPZ –niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Tab. 28. Łączny koszt stosowania terapii BSC (perspektywa NFZ) - perspektywa roczna

Kategoria leku	Substancja czynna	Koszt roczny, PLN	Odsetek pacjentów przyjmujących lek	Roczny koszt z uwzględnieniem udziału w leczeniu, PLN
Bisfosfoniany	Kwas zoledronowy	████	████	████
	Denosumab	████		
Sterydoterapia	Prednizon	████	████	████
	Deksametazon	████		
Radioterapia paliatywna	n.d.	████	████	████
Antybiotykoterapia	Cyprofloksacyna	████	████	████
	Amoksycylina z kwasem klawulanowym	████		
Leki przeciwbólowe	NLPZ	████	████	████
	oksykodon	████		

Kategoria leku	Substancja czynna	Koszt roczny, PLN	Odsetek pacjentów przyjmujących lek	Roczny koszt z uwzględnieniem udziału w leczeniu, PLN
	oksykodon + nalokson	██████		
	buprenorfina	██████	██	██████
	fentanyl	██████		
Hormonoterapia	Triptorelina	██████	██	██████
	Leuprorelina	██████		
	Goserelina	██████		
Łączny koszt leczenia z zastosowaniem BSC				██████

BSC – najlepsze leczenie podtrzymujące; PLN – polski złoty; NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne.

2.7 Porównywane scenariusze

2.7.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Założono, że w scenariuszu istniejącym pacjenci otrzymywaliby terapię BSC.

2.7.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej (por. rozdz. 2.1.4) otrzymają leczenie olaparybem. W analizie założono dalej, że leczenie pacjenta po wyłączeniu leczenia olaparybem nie będzie się różniło od leczenia pacjenta po leczeniu w ramach scenariusza istniejącego. Innymi słowy - pacjenci będą otrzymywać najlepsze dostępne leczenie w ramach opcji finansowanych w Polsce. Z tego względu dla analizy inkrementalnej proces dalszego leczenia po stosowaniu olaparybu nie ma znaczenia. Dlatego też scenariusz nowy zdefiniowany jest jedynie dla okresu obejmującego stosowanie olaparybu (por. rozdz. 2.5).

W analizie przyjęto, że wprowadzenie refundacji olaparybu nie zmieni liczebności populacji, tj. dostępność nowej opcji terapeutycznej nie będzie miała wpływu np. na wzrost liczby pacjentów włączanych do programu B.56 lub wyłączanych z tego programu. Liczba pacjentów w scenariuszu nowym jest zatem jednakowa jak w scenariuszu istniejącym. Populacje pacjentów oszacowano i przedstawiono w rozdz. 2.1.

2.1 Zakres analizy wrażliwości

Przeprowadzono analizę wrażliwości, w której testowano wpływ danych wejściowych obarczonych największą niepewnością oszacowań na wyniki analizy. Poniżej zdefiniowano

warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na niepewność dotyczącą wielkości nowo zdiagnozowanej populacji uwzględnionej w niniejszej analizie oraz śmiertelności pacjentów. [REDACTED]

2.1.1 Wariant minimalny

[REDACTED]

Tab. 29 Szacowanie liczebności populacji w wariacie minimalnym

Populacja	Liczba pacjentów
Pacjenci wyłączeni z programu B.56 w 2019	1 351
[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]

2.1.2 Wariant maksymalny

Redacted content.

Tab. 30 Szacowanie liczebności populacji w wariacie maksymalnym

Populacja	Liczba pacjentów
Pacjenci wyłączeni z programu B.56 w 2020	1 351
[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]

2.1.3 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego

Redacted content.

[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]

3 Wyniki analizy wpływu na budżet

3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

W celu oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, przyjęto liczebność populacji oszacowaną dla lat 2021 i 2022. Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ, ponoszonych na leczenie całej populacji docelowej nie jest tożsame z kosztami pierwszego i drugiego roku scenariusza istniejącego, gdyż są to szacowania kosztów dla różnych lat kalendarzowych, a tym samym odnoszące się do różnych wielkości populacji.

[Redacted content]

[Redacted content]

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

3.2Wariant podstawowy

3.2.1 Scenariusz istniejący

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.2.2 Scenariusz nowy

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

3.2.3 Koszty inkrementalne

[Redacted text block]

3.3 Wariant minimalny

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

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

3.4Wariant maksymalny

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

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

4 Dyskusja wyników i ograniczeń

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją preparatu Lynparza® (olaparyb w dawce 100 mg oraz 150 mg) w leczeniu pacjentów z rozsiałym opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z obecnymi mutacjami w genach BRCA1 i BRCA2 odpowiedzialnych za naprawę DNA w mechanizmie rekombinacji homologicznej, u których doszło do progresji po uprzednim leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji. Analizę kosztów terapii lekiem Lynparza® przeprowadzono na tle kosztów terapii BSC.

W analizie uwzględniono zarówno koszty leków, jak i koszty kwalifikacji do programu lekowego (niezbędne badania oraz testowanie pod względem obecności mutacji BRCA 1/2) oraz koszty monitorowania choroby. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przyjęto brak refundacji olaparybu w analizowanym wskazaniu, oraz scenariusz nowy, w którym założono objęcie refundacją preparatu Lynparza® w ramach nowego programu lekowego.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

5 Wnioski

Terapia olaparybem dedykowana jest chorym z rozsiałym opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (mCRPC) z obecnymi mutacjami w genach BRCA, u których doszło do progresji po uprzednim leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji (NHA). W związku z powyższym uzyskane w badaniu PROfound korzyści kliniczne wynikające z leczenia olaparybem (w tym istotne klinicznie wydłużenie mediany przeżycia całkowitego) są wysoce istotne klinicznie, gdyż uzyskano je w grupie pacjentów uprzednio przeleczonych, po często wieloletnim przebiegu terapii od momentu diagnozy, którzy doznali progresji na terapii NHA i nie mają skutecznej alternatywy terapeutycznej. Dodatkowo występujące u chorych z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego mutacje BRCA wiążą się z bardziej agresywnym od standardowego przebiegiem choroby i gorszymi rokowaniami. W związku z powyższym objęcie refundacją olaparybu przyczyni się do skutecznego i bezpiecznego uzupełnienia niezaspokojonej potrzeby medycznej. Z tego względu dla wnioskowanej populacji (chorzy z mutacjami w genach BRCA z mCRPC i po przebytej terapii NHA) szczególnie istotne jest otrzymanie refundowanego celowanego leczenia, zalecanego najnowszymi międzynarodowymi wytycznymi klinicznymi, które przyczynia się do wydłużenia przeżycia całkowitego i poprawy jakości życia.

[Redacted text block]

Spis tabel

Tab. 1. Liczba pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego stosujących leczenie w ramach programu lekowego B.56.	9
Tab. 2 Roczna liczba pacjentów wyłączanych z programu w poszczególnych latach	10
Tab. 3 Szacowanie liczebności populacji	13
Tab. 4. Ceny rozważanego leku w wersji bez RSS.	16
Tab. 5. Ceny rozważanego leku w wersji uwzględniającej RSS.	16
Tab. 6 Koszt badań diagnostycznych	17
Tab. 7. Całkowity koszt kwalifikacji pacjentów do programu lekowego.....	18
Tab. 8. Koszty tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego.....	18
Tab. 9. Koszt scyntygrafii kości	19
Tab. 10. Koszt badań diagnostycznych wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjentów do programu lekowego.	19
Tab. 11 Koszt monitorowania choroby	20
Tab. 12 Koszt oznaczenia stężenia PSA	20
Tab. 13. Koszty tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego.	21
Tab. 14. Schemat terapii BSC.	22
Tab. 15. Średni koszt kwasu zoledronowego.	23
Tab. 16. Koszt hospitalizacji jednego dnia związanej z podaniem leku z części A katalogu leków.	24
Tab. 17. Całkowity koszt leczenia kwasem zoledronowym.	24
Tab. 18. Średni koszt denosumabu (z perspektywy NFZ).	25
Tab. 19. Koszt wizyty związanej z podaniem preparatu.	25
Tab. 20. Całkowity koszt denosumabu (z perspektywy NFZ).	25
Tab. 21. Średni koszt stosowania prednizonu (z perspektywy NFZ).	25
Tab. 22. Średni koszt stosowania deksametazonu (z perspektywy NFZ).	26
Tab. 23. Koszt teleradioterapii paliatywnej.	26
Tab. 24. Średni koszt stosowania antybiotykoterapii (perspektywa NFZ).	27
Tab. 25. Średni koszt stosowania leków przeciwbólowych (perspektywa NFZ).	27
Tab. 26. Średni koszt stosowania leków stosowanych w ramach hormonoterapii (perspektywa NFZ).	28
Tab. 27. Łączny koszt stosowania terapii BSC (perspektywa NFZ).	28
Tab. 28 Szacowanie liczebności populacji w wariancie minimalnym.....	31
Tab. 29 Szacowanie liczebności populacji w wariancie maksymalnym	32
Tab. 30. Założenia analizy wrażliwości i wariantu podstawowego.	33
Tab. 31 Aktualny roczny koszt terapii.....	34

Tab. 32 Koszty terapii w scenariuszu istniejącym w ciągu pierwszych dwóch lat analizy...	35
Tab. 33 Koszty terapii preparatem Lynparza w scenariuszu nowym w ciągu pierwszych dwóch lat analizy	36
Tab. 34 Koszty kwalifikacji do programu w scenariuszu nowym w ciągu pierwszych dwóch lat analizy	36
Tab. 35 Koszty monitorowania choroby w scenariuszu nowym w ciągu pierwszych dwóch lat analizy	36
Tab. 36 Całkowity koszt z perspektywy NFZ w scenariuszu nowym w ciągu pierwszych dwóch lat analizy	36
Tab. 37 Koszty inkrementalne w wariacie podstawowym, wersja bez RSS.....	37
Tab. 38 Koszty inkrementalne w wariacie podstawowym, wersja z RSS	37
Tab. 39 Koszty inkrementalne w wariacie minimalnym, wersja bez RSS.....	39
Tab. 40 Koszty inkrementalne w wariacie minimalnym, wersja z RSS.....	39
Tab. 41 Koszty inkrementalne w wariacie maksymalnym, wersja bez RSS.....	41
Tab. 42 Koszty inkrementalne w wariacie maksymalnym, wersja z RSS.....	41
Tab. 43 Zestawienie wyników całkowitych kosztów niniejszej analizy w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariacie bez RSS	43
Tab. 44 Zestawienie wyników całkowitych kosztów niniejszej analizy w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ w wariacie z RSS	43

Bibliografia

- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*). Wersja 3.0. Warszawa, 2016.
- AOTMiT 2021** https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/008/REK/13_2021_Lynparza.pdf
- ChPL Lynparza** Charakterystyka Produktu Leczniczego, Lynparza. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_pl.pdf
- GUS 2017** Główny Urząd Statystyczny. Ludność według płci, wieku, województw i powiatów. Stan w dniu 31 XII 2017.
- Leppert 2015** Leppert W, Strąg-Lemanowicz A, Rola leczenia hormonalnego u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2015; 9, 1: 30-38.
- MZ 2021** <https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-ministra-zdrowia-w-sprawie-produktow-leczniczych-niepodlegajacych-finansowaniu-w-ramach-procedury-ratunkowego-dostepu-do-technologii-lekowych3>
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2021.82). ostatni dostęp: 16.12.2021 r.
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie 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
- Sprawozdanie NFZ** Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. przyjęte na podstawie Uchwały Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r., dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-42017iii,6410.html>, ostatni dostęp: 06.11.2018 r.
- Ustawa refundacyjna 2011** 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)
- Uchwały rady NFZ 2016-2020** UCHWAŁA Nr 5/2021/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r.
- UCHWAŁA Nr 11/2020/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 21 października 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2020 r.
- UCHWAŁA Nr 6/2020/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 20 marca 2020 r. . w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r.
- UCHWAŁA Nr 22/2019/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r.

UCHWAŁA Nr 3/2019/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.

UCHWAŁA Nr 21/2018/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r.

UCHWAŁA Nr 2/2018/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r.

UCHWAŁA Nr 18/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 września 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2017 r.

UCHWAŁA Nr 4/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r.

UCHWAŁA Nr 23/2016/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 12 września 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r.

- 72/2021/DGL** Zarządzenie Nr 72/2021/DGL z dnia 21 kwietnia-2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia – tekst ujednolicony
- 25/2020/DSOZ** Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- 70/2021/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 70/2021/DSOZ z dnia 16 kwietnia 2021 r. w sprawie warunków umów o udzielanie onkologicznych świadczeń kompleksowych leczenie szpitalne