

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA - WARIANT

**LECZENIE PACJENTÓW Z RAKIEM GRUCZOŁU
KROKOWEGO PRZY WYKORZYSTANIU
PRODUKTÓW LECZNICZYCH ZAWIERAJĄCYCH
NASTĘPUJĄCE SUBSTANCJE CZYNNIE:
BICALUTAMIDUM, FLUTAMIDUM, GOSERELINUM,
LEUPRORELINUM, TRYPTORELINUM**

Wersja 1.5

Kaja Kostrzewska
Beata Lisiecka
Robert Plisko
Magdalena Władysiuk

Kraków – styczeń 2011



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3

31-038 Kraków

Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;

Faks: +48 (0) 12 395-38-32

www.hta.pl

Projekt zakończono: 25.01.2011

Kierownik projektu: Beata Lisiecka

Autorzy:

Beata Lisiecka koordynacja prac, metodyka analizy, analiza danych, formułowanie tekstu analizy, opracowanie skróty obliczeniowego

Kaja Kostrzevska metodyka analizy, analiza danych, formułowanie tekstu analizy

W analizie wykorzystano opinie następujących ekspertów:

[Redacted names of experts]

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

Kontrola obliczeń: Michał Dziewiątka

Korekta językowa: Magdalena Władysiuk

Korekta merytoryczna: Magdalena Władysiuk

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Agencja Oceny Technologii Medycznych

Al. Lotników 22a

02-668 Warszawa

Zamawiającego reprezentowali:

Lidia Becla, Anna Chodacka, Tomasz Ameljańczyk, Ewa Kiersztyn, Iga Lipska

SPIS TREŚCI

Indeks skrótów	6
Streszczenie	9
1. Wprowadzenie do analizy	13
1.1. Cel	13
1.2. Populacja:	13
1.3. Problem zdrowotny	13
1.4. Leczenie raka gruczołu krokowego	15
1.5. Stan aktualny	16
1.6. Założenia analizy	20
2. Metodyka i dane źródłowe	25
2.1. Populacja docelowa	25
2.2. Porównywane interwencje	26
2.2.1. Leuprorelina	26
2.2.2. Tryptorelina	27
2.2.3. Goserelina	27
2.2.4. Flutamid	28
2.2.5. Bicalutamid	28
2.2.6. Octan cyproteronu	29
2.2.7. Orchiektomia	30
2.3. Perspektywa analizy	30
2.4. Horyzont czasowy analizy	30
2.5. Dawkowanie	31
2.6. Wielkość sprzedaży	32
2.7. Świadczenia medyczne	36
2.7.1. Ambulatoryjna opieka specjalistyczna	36
2.7.2. Leczenie szpitalne	37
2.7.3. Opieka długoterminowa i paliatywna	40
2.7.4. Łączne wydatki	41
2.8. Uwzględnione koszty	42
2.9. Forma analizy	44
2.10. Sposób przeprowadzenia analizy	44

2.11.	Implikacje z analizy klinicznej	46
2.12.	Scenariusze refundacyjne.....	51
2.12.1.	Scenariusz aktualny	52
2.12.2.	Scenariusze prognozowane	52
2.13.	Sposób prezentacji wyników	63
3.	Wyniki analizy	64
3.1.	Scenariusz aktualny	66
3.2.	Scenariusz prognozowany 1.....	67
3.3.	Scenariusz prognozowany 2.....	75
3.4.	Scenariusz prognozowany 3.....	89
3.5.	Analiza wariantowa	93
4.	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	101
4.1.	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	101
4.2.	Aspekty etyczne i społeczne	101
5.	Podsumowanie i wnioski	105
6.	Ograniczenia	107
7.	Dyskusja	111
8.	Bibliografia.....	115
9.	Spis tabel, wykresów i rysunków	130
10.	Aneks	132
10.1.	Zużycie leków.....	132
10.1.1.	Źródła danych	132
10.1.2.	Analiza danych.....	132
10.1.3.	Synteza danych.....	134
10.2.	Koszty	136
10.2.1.	Leki uwzględnione na wykazie leków refundowanych.....	136
10.2.2.	Bikalutamid.....	137
10.2.3.	Aktualne limity refundacyjne.....	139
10.2.4.	Wycena substancji czynnej w katalogu chemioterapii.....	140
10.2.5.	Podanie leków.....	143
10.3.	Populacja	144
10.3.1.	Źródła danych	145
10.3.2.	Analiza danych.....	152
10.3.3.	Synteza danych.....	163

10.3.4.	Zestawienie danych epidemiologicznych z informacjami o zużyciu leków	169
10.4.	Stosowane terapie leczenia – przegląd danych z rejestrów światowych	169
10.5.	Dodatkowe parametry prognozy	173
10.5.1.	Wzrost zużycia leków związany ze zmianą dynamiki wykrywania RGK.....	173
10.5.2.	Wprowadzenie orchiektomii	175
10.6.	Dane NFZ.....	176
10.6.1.	Baza danych	176
10.6.2.	Regulacje prawne dotyczące kontraktowania świadczeń.....	177
10.6.3.	Ekstrakcja danych z bazy.....	177
10.6.4.	Synteza danych.....	180
10.6.5.	Zużycie bicalutamidu.....	184
10.7.	Warianty uwzględnione w analizie	186

INDEKS SKRÓTÓW

AA	Antyandrogeny (<i>Antiandrogens</i>)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych (<i>Agency of Health Technology Assessment in Poland</i>)
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
BIC	Bikalutamid (<i>Bicalutamide</i>)
BPH	Przerost gruczołu krokowego (<i>Benign Prostate Hyperplasia</i>)
CAB	Całkowita blokada androgenowa (stosowanie analogu LHRH i antyandrogenu) (<i>Complete Androgen Blockade</i>)
CaPSURE	Amerykański rejestr pacjentów z rakiem gruczołu krokowego (<i>Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavour</i>)
CI5	Raporty Cancer Incidence in Five Continents (<i>Cancer Incidence in Five Continents</i>)
CPA	Octan cyproteronu (<i>Cyproterone Acetate</i>)
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined Daily Dose</i>)
FLU	Flutamid (<i>Flutamide</i>)
GBL	Główna Biblioteka Lekarska (<i>Central Medical Library</i>)
GSR	Goserelina (<i>Goserelin</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny (<i>Central Statistical Office of Poland</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów (<i>Diagnostic Related Group</i>)
KCh	Katalog chemioterapii

KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów (<i>National Cancer Registry</i>)
LHRH	Hormon uwalniający luteotropinę (<i>Luteotropin Releasing Hormone</i>)
LHRHa	Agonista LHRH (<i>LHRH Agonist</i>)
LPR	Leuprorelina (<i>Leuprorelin</i>)
MP	Portal Medycyna Praktyczna
MZ	Ministerstwo Zdrowia (<i>Ministry of Health</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia (<i>National Health Fund</i>)
ORX	Orchiektomia (<i>Orchiectomy</i>)
PSA	Swoisty antygen sterczowy (<i>Prostate Specific Antigen</i>)
PT	Prostatektomia (<i>Prostatectomy</i>)
PZH	Państwowy Zakład Higieny (<i>National Institute of Hygiene</i>)
RGK	Rak gruczołu krokowego (<i>Prostate Cancer</i>)
RT	Radioterapia (<i>Radiotherapy</i>)
SEER	Projekt Surveillance, Epidemiology and End Results
SPC	Charakterystyka produktu leczniczego (<i>Summary of Product Characteristics</i>)
TCR	Rejestr Thames Cancer Registry
TNM	Klasyfikacja kliniczna nowotworów (guz – węzeł chłonny – przerzuty) (<i>Tumour – Nodes – Metastases Classification</i>)
TRP	Tryptorelina (<i>Triptorelin</i>)
VAT	Podatek od wartości dodanej (<i>Value Added Tax</i>)

WHO Światowa Organizacja Zdrowia
(*World Health Organisation*)

WLR Wykaz leków refundowanych

WW Czujne oczekiwanie
(*Watchful Waiting*)

STRESZCZENIE

- Cel** Celem analizy wpływu na budżet płatnika jest określenie przyszłych wydatków płatnika publicznego i pacjentów związanych z terapią hormonalną raka gruczołu krokowego (RGK) przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających substancje czynne: bicalutamid, flutamid, goserelinę, leuprorelinę, triptorelinę.
- Metodyka** Populację docelową stanowią pacjenci z rakiem gruczołu krokowego (RGK) w różnym stopniu zaawansowania choroby nowotworowej, kwalifikujący się do leczenia hormonalnego. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i z perspektywy pacjentów (pełna odpłatność lub współpłacenie za leki). W analizie prognozowano wydatki związane z terapią hormonalną RGK w latach 2011-2013.
- Liczebność populacji docelowej była obliczana w oparciu o dane z raportów Centrum Onkologii, a także dane z badań epidemiologicznych, zagranicznych rejestrów nowotworów i tablic trwania życia. Ze względu na charakter analizy – prognozy sprzedaży leków hormonalnych w różnych schematach refundacyjnych, opracowanie przeprowadzone zostało w oparciu o wyniki sprzedażowe w segmencie leków hormonalnych z grup analogów LHRH i antyandrogenów (wyznaczenie wielkości populacji miało w niniejszym opracowaniu jedynie charakter walidujący).
- Dane kosztowe uzyskano na podstawie aktualnych rozporządzeń Ministra Zdrowia i zarządzeń Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących odpłatności za leki i procedury medyczne. W analizie BIA nie uwzględniono kosztów bezpośrednich niemedyceńskich i kosztów pośrednich. Analiza została poszerzona o retrospektywną ocenę wydatków NFZ na koszty świadczeń terapii RGK (okres 2004-2010).
- W analizie uwzględniono 9 podstawowych scenariuszy refundacyjnych – scenariusz aktualny i 8 scenariuszy prognozowanych

Scenariusz	Opis
Scenariusz aktualny	Zasady refundacji leków hormonalnych nie ulegają zmianie (FLU, LHRHa, CPA umieszczone w wykazie leków refundowanych, BIC w katalogu chemioterapii)
Scenariusz prognozowany 1	Zasady refundacji leków hormonalnych jak w scenariuszu aktualnym, natomiast w wybranej kategorii leków (LHRHa, BIC, FLU) zmienia się koszt terapii
Scenariusz prognozowany 2	Antyandrogeny (BIC, FLU) w katalogu chemioterapii, natomiast LHRHa na wykazie leków refundowanych
Scenariusz prognozowany 3	Wszystkie uwzględnione w analizie leki umieszczone na wykazie leków refundowanych, BIC i FLU we wspólnej grupie limitowej
Scenariusz prognozowany 4	Wszystkie uwzględnione w analizie leki (BIC, FLU, LHRHa) umieszczone w katalogu chemioterapii
Scenariusz prognozowany 5	Brak finansowania BIC i FLU, LHRHa umieszczone w wykazie leków refundowanych
Scenariusz prognozowany 6	Brak finansowania BIC i FLU, LHRHa umieszczone w katalogu chemioterapii
Scenariusz prognozowany 7	Na wykazie leków refundowanych umieszczony tylko 1 lek z grupy LHRHa, natomiast BIC i FLU finansowane jak w scenariuszu aktualnym
Scenariusz prognozowany 8	Na wykazie leków refundowanych umieszczony tylko 1 lek z grupy LHRHa, refundacją objęty jest również 1 lek z grupy AA (BIC lub FLU)

Wyniki

W ramach niniejszej analizy przedstawiono prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na lata 2011-2013 przy założeniu obecnego sposobu finansowania analogów LHRH oraz antyandrogenów i utrzymania ich cen (scenariusz aktualny) oraz przedstawiono prognozowane wydatki przy założeniu zmiany sposobu finansowania rozważanych substancji (przeniesienie z wykazu leków refundowanych do katalogu lub odwrotnie, brak finansowania przez płatnika, a także zmiany cen danych preparatów).

W przypadku utrzymania aktualnego stanu wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem analogów LHRH wynosić będą ok. 180,71 mln zł w 2011 roku i 200,99 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą ok. 0,99 mln zł w 2011 roku i 1,20 mln zł w 2013 roku. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem antyandrogenów wynosić będą ok. 21,39 mln zł w 2011 roku i 22,27 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą ok. 0,27-0,29 mln zł w latach 2011-2013. Całkowite wydatki związane z finansowaniem terapii analogami LHRH i antyandrogenami wyniosą ok. 203,36 mln zł w 2011 roku i ok. 224,76 mln zł w 2013 roku.

Przy zachowaniu obecnego sposobu finansowania analogów LHRH oraz antyandrogenów przy jednoczesnym obniżeniu cen analogów LHRH, flutamidu lub bicalutamidu, prognozowany spadek wydatków płatnika w stosunku do wydatków w scenariuszu aktualnym, wyniesie od ok. 0,45 mln zł (przy obniżeniu cen flutamidu o 5%) do ok. 26,17 mln zł (przy obniżeniu cen analogów LHRH o 15%) w 2011 roku oraz odpowiednio od ok. 0,44 mln zł do ok. 27,68 mln zł w 2012 roku oraz od ok. 0,44 mln zł do ok. 29,19 mln zł w 2013 roku.

Przy zachowaniu obecnego sposobu finansowania analogów LHRH oraz ich cen przy jednoczesnym finansowaniu obu antyandrogenów w ramach wykazu leków refundowanych, prognozowany spadek wydatków płatnika w stosunku do wydatków w scenariuszu aktualnym, wyniesie od ok. 9,57 mln zł (cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg) do ok. 10,28 mln zł (cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg) w 2011 roku oraz odpowiednio od ok. 10,03 mln zł do ok. 10,76 mln zł w 2012 roku oraz od ok.

10,45 mln zł do ok. 11,18 mln zł w 2013 roku. Różnice tych prognoz zależą od przyjętych założeń dotyczących kontynuowania lub zmian terapii przez pacjentów i przyjętej ceny bicalutamidu.

Analiza wszystkich scenariuszy zaproponowanych w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet pokazuje, że poza skrajną sytuacją, w której tylko jedna substancja z grupy analogów LHRH oraz jedna substancja z grupy antyandrogenów jest finansowana na obecnych zasadach (scenariusz 8), wszystkie rozważane zmiany w sposobie finansowania nie powodują wzrostu wydatków płatnika publicznego za leki i ich podanie lub prowadzą do obniżenia tych wydatków do ok. 17% w stosunku do wydatków ponoszonych w scenariuszu aktualnym (maksymalne oszczędności przy założeniach uwzględnionych w analizie). Zmiany sposobu finansowania analogów LHRH oraz antyandrogenów mogą prowadzić do znacznego wzrostu wydatków ponoszonych przez pacjentów (oszacowano, że w niektórych wariantach nawet ośmiokrotnie). Nie wpływa to jednak w istotny sposób na całkowite wydatki ponoszone przez płatnika i pacjentów, które również nie przekraczają wysokości nakładów finansowanych ponoszonych w scenariuszu aktualnym i mogą ulec obniżeniu również o ok. 13% (maksymalne oszczędności przy założeniach uwzględnionych w analizie).

Wnioski

Z perspektywy klinicznej (ocena na podstawie wyników przeglądu systematycznego, a także w odniesieniu do realnych możliwości legislacyjnych w zakresie określania poziomu dostępności leków w poszczególnych wskazaniach wydaje się, że najbardziej korzystne z punktu widzenia płatnika publicznego jest utrzymanie finansowania analogów LHRH (GSR, LPR, TRP) w ramach wykazu leków refundowanych, natomiast leki z grupy antyandrogenów (BIC, FLU) powinny być finansowane przez płatnika publicznego ramach katalogu chemioterapii

W sugerowanym scenariuszu refundacyjnym przy zachowaniu obecnego sposobu finansowania analogów LHRH (oraz jednocześnie przy uwzględnieniu wspólnej grupy limitowej dla analogów LHRH oraz ewentualnym obniżeniu ich poziomu finansowania) przy jednoczesnym finansowaniu obu antyandrogenów w ramach katalogu chemioterapii (czyli przesunięciu flutamidu do katalogu chemioterapii z wykazu leków refundowanych oraz urealnieniu cen bicalutamidu), wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem analogów LHRH wynosić będą od ok. 162,91 mln zł do ok. 180,71 mln zł w 2011 roku i od ok. 181,26 mln zł do ok. 200,99 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą od ok. 0,99 mln zł do ok. 13,59 mln zł w 2011 roku i od ok. 1,20 mln zł do ok. 13,20 mln zł w 2013 roku. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem antyandrogenów wynosić będą od ok. 4,37 mln zł do ok. 13,71 mln zł w 2011 roku i od ok. 4,47 mln zł do ok. 14,67 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą od ok. 0,05 mln zł do ok. 2,18 mln zł w 2011 roku i od ok. 0,05 mln zł do ok. 2,18 mln zł w 2013 roku. Całkowite wydatki związane z finansowaniem terapii analogami LHRH i antyandrogenami wyniosą od ok. 182,83 mln zł do ok. 197,59 mln zł w 2011 roku i od ok. 200,88 mln zł do ok. 219,05 mln zł w 2013 roku.

Prognozowany spadek wydatków płatnika w stosunku do wydatków ponoszonych w scenariuszu aktualnym wyniesie od ok. 5,77 mln zł do ok. 20,53 mln zł w 2011 roku, od ok. 5,74 mln zł do ok. 22,23 mln zł w 2012 roku oraz od ok. 5,71 mln zł do ok. 23,88 mln

zł w 2013 roku. **Różnica w oszczędnościach jest związana z przyjętymi założeniami w zakresie szacowania liczby terapii flutamidem w ramach katalogu chemioterapii oraz zmianą wartości wyceny bicalutamidu w ramach katalogu chemioterapii, a także uwzględnieniem wspólnej grupy limitowej dla analogów LHRH przy obniżeniu wysokości limitu.**

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

Rak gruczołu krokowego (RGK) jest jednym z najczęstszych nowotworów występujących u mężczyzn w Polsce. Choroba diagnozowana jest najczęściej u osób po 60 roku życia. Zmiany struktury demograficznej społeczeństwa – wzrastająca liczba osób w podeszłym wieku a także zmiany świadomości dotyczącej profilaktyki nowotworowej i wzrastająca liczba programów badań przesiewowych sprawiają, że co roku diagnozowanych jest coraz więcej przypadków raka gruczołu krokowego.

1.1. Cel

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie przyszłych wydatków związanych z terapią hormonalną raka gruczołu krokowego z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w przypadku zmiany modelu lub poziomu finansowania następujących substancji czynnych: bicalutamid (BIC), flutamid (FLU), goserelina (GSR), leuprorelina (LPR), tryptorelina (TRP). W ramach analizy porównano prognozowane wydatki na leki z grupy agonistów hormonu wydzielającego luteotropinę (LHRHa) i z grupy antyandrogenów (AA) w poszczególnych scenariuszach refundacyjnych z wydatkami w aktualnym scenariuszu ich finansowania. W analizie uwzględniono ponadto możliwość oszacowania wydatków związanych z zabiegami orchiektomii (ORX).

1.2. Populacja:

Populację docelową stanowią pacjenci z rakiem gruczołu krokowego w różnym stopniu zaawansowania choroby nowotworowej.

1.3. Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego jest to patologiczny, złośliwy rozrost komórek gruczołu krokowego. Większość nowotworów gruczołu krokowego rozwija się w strefie obwodowej, a za stan przedrakowy uznaje się śródnabłonkowy rozrost gruczołu krokowego. Zdecydowana większość nowotworów gruczołu krokowego to gruczolakoraki, których rozwój jest powolny. RGK jest cytologicznie niejednorodny i można w nim wyróżnić komórki o różnej wrażliwości na androgeny. Nowotwór ten często rozprzestrzenia się poza sam gruczoł krokowy, lokalnie powodując naciekanie sąsiednich struktur takich jak pęcherzyki nasienne, szyja pęcherza moczowego oraz mięśnie dźwigacze jąder. Rozsiew nowotworu może też dokonywać się przez naczynia chłonne oraz krwionośne do węzłów chłonnych, płuc oraz wątroby. Nowotwór ten wykazuje szczególne powinowactwo do kości, gdzie przerzutując, tworzy ogniska osteoblastyczne. [1]

W celu planowania leczenia, rokowania oraz porównywania wyników kluczowe jest ustalenie stadium zaawansowania choroby. Dla celów praktycznych wyróżnia się trzy stadia zaawansowania, uwzględniając klasyfikację TNM (Klasyfikacja kliniczna nowotworów, *Tumour Node Metastases Classification*)

- rak zlokalizowany ograniczony do gruczołu krokowego: T1 oraz T2,
- rak zlokalizowany miejscowo zaawansowany: T3 i T4 (N0 lub N1; M0),
- rak uogólniony (rozsiany): M1 (każde T i każde N).

Szczegółowa klasyfikacja zaawansowania RGK wg TNM przedstawiona została w tabeli poniżej (Tabela 1).

Tabela 1.
Klasyfikacja TNM z 2009 roku [1]

T – guz pierwotny		
Tx	Nie można ocenić guza pierwotnego	
T0	Nie ma dowodów na istnienie guza pierwotnego	
T1	Guz klinicznie nieobecny (niewyczuwalny w badaniu per rectum lub niewidoczny w badaniu obrazowym)	
	T1a	Stwierdzony przypadkowo w badaniach histopatologicznych i zajmuje mniej niż 5% ocenianej tkanki
	T1b	Stwierdzony przypadkowo w badaniach histopatologicznych, ale zajmuje ponad 5% ocenianej tkanki
	T1c	Stwierdzony w biopsji z powodu podwyższenia PSA (swoisty antygen sterczowy, <i>prostate specific antigen</i>)
T2	Guz ograniczony do gruczołu krokowego	
	T2a	Zajmuje mniej niż połowę 1 płata
	T2b	Zajmuje więcej niż połowę 1 płata
	T2c	Zajmuje oba płaty
T3	Guz rozrastający się poza gruczoł krokowy (przekraczający torebkę gruczołu krokowego)	
	T3a	Guz nacieka poza torebkę gruczołu krokowego po jednej lub obu stronach
	T3b	Guz nacieka pęcherzyki nasienne
T4	Guz nieruchomy, naciekający inne narządu niż pęcherzyki nasienne (szyja pęcherza moczowego, odbytnica, mięśnie dźwigacze odbytu, ściana miednicy)	
N – regionalne węzły chłonne		
Nx	Niemożliwa ocena węzłów chłonnych	
N0	Brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych	
N1	Obecne przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych	

M - Obecność przerzutów odległych (poza węzły chłonne regionalne)		
Mx	Niemożliwa ocena przerzutów odległych	
M0	Nie ma odległych przerzutów	
M1	Obecne przerzuty odległe	
	M1a	Przerzuty do węzłów chłonnych innych niż regionalne
	M1b	Przerzuty do kości
	M1c	Inna lokalizacja przerzutów

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w analizie klinicznej [1].

1.4. Leczenie raka gruczołu krokowego

Wybór metody leczenia raka gruczołu krokowego uzależniony jest bezpośrednio od stopnia zaawansowania nowotworu. Ważnym aspektem jest również oszacowanie ryzyka progresji choroby [1].

W terapii raka ograniczonego do gruczołu krokowego istnieje szereg możliwości terapeutycznych. U pacjentów z szacowanym okresem przeżycia mniejszym niż 10 lat oraz z małym ryzykiem zalecana jest aktywna obserwacja, która pozwala na uniknięcie działań niepożądanych związanych z terapią. W stadium zlokalizowanej w stopniu T1-T2 oraz T3a zalecane jest przede wszystkim leczenie radykalne pod postacią prostatektomii (PT) lub radioterapii radykalnej (RT). W leczeniu raka miejscowo zaawansowanego opcje terapeutyczne obejmują czujne wyczekiwanie (WW) u pacjentów ze spodziewanym przeżyciem mniejszym niż 10 lat i dobrze zróżnicowanym guzem. Głównym postępowaniem jest radioterapia lub hormonoterapia lub połączenie obu metod leczniczych lub ewentualna prostatektomia. Hormonoterapia może być stosowana w połączeniu z radioterapią jako terapia:

- neoadjuwantowa, czyli stosowana przed planowanym leczeniem radykalnym,
- adjuwantowa, czyli stosowana po leczeniu radykalnym,
- równoległa, czyli stosowana przez cały okres leczenia. [1]

U pacjentów z rakiem rozsiały wyleczenie pacjenta nie jest możliwe, a wszystkie formy terapii są tylko terapiami paliatywnymi (objawowymi). Choroba pacjenta postępuje pomimo leczenia, a nadrzędnym celem postępowania jest spowolnienie choroby oraz minimalizacja objawowa. W tej fazie choroby podstawową metodą terapeutyczną jest hormonoterapia. [1]

W każdym stadium zaawansowania hormonoterapia może być stosowana jako:

- monoterapia analogiem LHRH,
- monoterapia antyandrogenem (tylko w wyjątkowych sytuacjach),
- całkowita blokada androgenowa (CAB) z zastosowaniem analogu LHRH oraz antyandrogenu.

1.5. Stan aktualny

Aktualnie w Polsce finansowane są następujące leki stosowane w hormonoterapii raka gruczołu krokowego:

- antyandrogeny:
 - o bicalutamid – umieszczony jest w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii (KCh) i rozliczany w ramach leczenia szpitalnego (nie jest uwzględniony w wykazie leków refundowanych (WLR) stosowanych w lecznictwie otwartym),
 - o flutamid – znajduje się w wykazie leków refundowanych i wydawany jest bezpłatnie pacjentom z chorobą nowotworową,
 - o octan cyproteronu (CPA) – refundowany jest niezależnie od wskazania na poziomie 50% limitu w ramach wykazu leków refundowanych,
- agoniści LHRH:
 - o goserelina – lek refundowany u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego (ryczałt), dodatkowo preparat w dawce 3,6 mg refundowany jest również u chorych z rakiem piersi i rakiem trzonu macicy),
 - o leuprorelina – preparaty przeznaczone do iniekcji domięśniowych i podskórnych umieszczone są na wykazie leków refundowanych (ryczałt), dodatkowo liofilizat do iniekcji domięśniowych lub podskórnych w dawce 11,25 mg refundowany jest u osób z rakiem piersi i trzonu macicy,
 - o triptorelina – znajduje się w wykazie leków refundowanych i wydawana jest pacjentom z rakiem gruczołu krokowego za opłatą ryczałtową.

Zestawienie danych o wskazaniach i poziomach refundacyjnych dla poszczególnych leków zamieszczone zostało w Tabeli 2.

Tabela 2.
Poziom refundacji substancji czynnych uwzględnionych w analizie – wykaz leków refundowanych

Lek (nazwa międzynarodowa)	Wskazanie do refundacji	Odpłatność pacjenta
Bikalutamid	Brak	100%
Flutamid	Choroba nowotworowa	Bezpłatnie
Octan cyproteronu	Nie zdefiniowano	50%
Goserelina 10,8 mg	RGK	Ryczałt
Goserelina 3,6 mg	RGK, rak piersi, rak trzonu macicy	Ryczałt
Leuprorelina 11,25 mg	RGK, rak piersi, rak trzonu macicy	Ryczałt
Leuprorelina – pozostałe dawki	RGK	Ryczałt
Tryptorelina	RGK	Ryczałt

Aktualnie kryteria refundacji preparatów hormonalnych stosowanych w RGK nie określają subpopulacji, w których dopuszcza się finansowanie poszczególnych preparatów, co oznacza, że w praktyce decyzję o przepisaniu danej terapii podejmuje lekarz, kierując się zarejestrowanymi wskazaniami dla leku oraz wytycznymi praktyki klinicznej.

Dostępne w Polsce opcje terapeutyczne z zakresu hormonoterapii raka gruczołu krokowego obejmują ponadto zabieg orchiektomii. Ze względu na brak danych dotyczących liczby tych zabiegów u pacjentów z RGK (nie uzyskano danych o rzeczywistej liczbie tych zabiegów z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ)) wiarygodna ocena skali zastosowania leczenia chirurgicznego w Polsce nie jest możliwa do przeprowadzenia. Według przedstawionych opinii specjalistów (dane dostarczone przez Zamawiającego [2]), kastracja chirurgiczna wykonywana jest bardzo rzadko (brak akceptacji pacjentów dla tej formy leczenia ogranicza jej zastosowanie do najcięższych przypadków lub terapii pacjentów, którzy nie tolerują LHRHa). Odnalezione dane dotyczące zastosowania orchiektomii w innych państwach (dane o liczbie zabiegów u pacjentów ze Szwecji, Irlandii Północnej i wyróżnionej grupie chorych ze Stanów Zjednoczonych [3-5]) wspierają wnioskowanie o niewielkiej skali zastosowania kastracji chirurgicznej. Dodatkowo dane te wskazują na spadkowy trend w zakresie liczby wykonywanych orchiektomii w terapii RGK w kolejnych latach. W Szwecji w latach 90-tych chirurgiczna hormonoterapia stosowana była w pierwszej linii leczenia u kilkunastu procent pacjentów, w roku 2005 odsetek ten wynosił już tylko ok. 3% (patrz rozdział 10.4).

Co roku refundacja leków hormonalnych uwzględnionych na wykazie leków refundowanych (analogi LHRH, flutamid, CPA) pochłania ok. 160 mln złotych z budżetu NFZ [6-28] (dokładne dane w rozdziale 2.6. w Tabeli 10). Zdecydowana większość tych wydatków związana jest z refundacją leków w terapii raka gruczołu krokowego. Wydatki na refundację LHRHa we wskazaniach rak piersi i rak trzonu macicy wydają się mieć niewielki udział w całkowitych kosztach związanych z finansowaniem LHRHa i AA. Brak dostępu do danych sprzedażowych z rozbiciem na poszczególne wskazania uniemożliwia

jednoznaczne wnioskowanie w tym zakresie, jednak pośrednio świadczy o tym fakt, że umieszczenie na wykazie leków refundowanych preparatów przeznaczonych do stosowania w tych wskazaniach (Lucrin Depot 11,25 mg w listopadzie 2007 roku Zoladex w lutym 2007 roku [29, 30]) nie wpłynęło na dynamikę wydatków na refundację wymienionych preparatów. Wskazaniem refundacyjnym do stosowania preparatów flutamidu określonym w wykazie leków refundowanych jest leczenie nowotworów (bez zawężenia do populacji z RGK), jednak wskazanie rejestracyjne dla tego leku obejmują wyłącznie terapie związane z nowotworem gruczołu krokowego.

Na podstawie udostępnionej przez Zamawiającego bazy procedur i świadczeń NFZ zrealizowanych w terapii pacjentów z rozpoznaniem C61 oszacowano wydatki płatnika na leczenie bicalutamidem – od roku 2004 wydatki te systematycznie wzrastają – w 2010 na samą refundację substancji czynnej (bez kosztów świadczeń związanych z podaniem leku) wydano ok. 10 mln zł.

Szczegółowa lista zarejestrowanych w Polsce preparatów z analizowanego segmentu przedstawiona została w tabeli poniżej (Tabela 3).

Tabela 3
Zarejestrowane w Polsce leki hormonalne zawierające uwzględnione w analizie substancje czynne [1]

Międzynarodowa nazwa leku	Nazwa leku	Podmiot odpowiedzialny	Data rejestracji
Bicalutamid	Atembin 50 mg	Temapharm Sp. z o.o., Polska	bd
	Atembin 150 mg	Temapharm Sp. z o.o., Polska	bd
	BicaHEXAL 50mg	Hexal AG	10.07.2007
	BicaLEK 50 mg	Lek S.A.	10.07.2007
	Bicalutamide Ingers 50 mg	Ingers Industrial Solutions s.r.o., Republika Czeska	10.07.2007
	Bicalutamide ingers 150 mg	Ingers Industrial Solutions s.r.o., Republika Czeska	10.07.2007
	Bicalutamide Polpharma 50 mg	Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A.	01.06.2007
	Bicalutamide Polpharma 150 mg	Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A.	01.06.2007
	Calubloc 50 mg	Actavis Group PTC ehf, Islandia	01.06.2007
	Calubloc 150 mg	Actavis Group PTC ehf, Islandia	01.06.2007
	Casodex 50 mg	AstraZeneca, Wielka Brytania	25.02.2003
	Casodex 150 mg	AstraZeneca, Wielka Brytania	25.02.2003
	Casodex 50 mg	Avrentim Sp. z o. o., Polska	bd
	Casodex 50 mg	Bulbit Sp. z o. o., Polska	bd
	Casodex 50 mg	Delfarma Sp. z o. o., Polska	bd

Międzynarodowa nazwa leku	Nazwa leku	Podmiot odpowiedzialny	Data rejestracji
	Casodex 50 mg	Aga kommerz Spol. S.R.O. Czechy	bd
	Casodex 50 mg	Inpharm Sp. z o. o., Polska	bd
	Bicalutamid Mylan 50 mg	Mylan Dura GMBH, Niemcy	bd
	Bicalutamid Mylan (Calumerck) 50 mg	Mylan Dura GMBH, Niemcy	bd
	Bicalutamida Pentaforma 50 mg	Pentaforma-Sociedade Tecnico-Medicinale S.A., Portugalia	bd
	Bicalutamida Pentaforma 150 mg	Pentaforma-Sociedade Tecnico-Medicinale S.A., Portugalia	bd
	Bicalutamida Tecnimede 50 mg	Tecnimede-Sociedade Tecnico-Medicinale S.A., Portugalia	bd
	Bicalutamida Tecnimede 150 mg	Tecnimede-Sociedade Tecnico-Medicinale S.A., Portugalia	bd
	Bicalutamide Apotex 50 mg	Apotex Europe B.V., Holandia	bd
	Bicalutamide medac 50 mg	Medac GMBH, Niemcy	bd
	Bicalutamide medac 150 mg	Medac GMBH, Niemcy	bd
	Bicalutamide Teva 50 mg	Teva Pharmaceuticals Sp. z o. o., Polska	bd
	Bicalutamide Teva 150 mg	Teva Pharmaceuticals Sp. z o. o., Polska	bd
	Bicastad 50 mg	Stada Arzneimittel AG, Niemcy	bd
	Binabic 50 mg	Oncogenerica Sp. z o. o., Polska	bd
	Binabic 150 mg	Oncogenerica Sp. z o. o., Polska	bd
	Festone (BicalLEK 50) 50 mg	Sandoz GMBH, Niemcy	bd
	Festone 150 mg	Sandoz GMBH, Niemcy	bd
	Neoprost 50 mg	Ranbaxy Sp. z o. o., Polska	bd
	Prostide 50 mg	ICN Polfa Rzeszów S.A. Polska	bd
	Prostide 150 mg	ICN Polfa Rzeszów S.A. Polska	bd
Flutamid	Andraxan 250 mg	Medicom International s.r.o., Czechy	19.12.2002
	Flutamide NeoPharm 250 mg	NeoPharm Sp. z o.o.	28.11.2006
	Flutaratio 250 mg	Ratiopharm GmbH	30.09.2002
	Apo-Flutam 250 mg	Apotex Eurpoe B.V., Holandia	bd
	Flutamid Anpharm 250 mg	Anpharm S.A. Warszawa, Polska	18.10.1995
Goserelina	Zoladex 3,6 mg	AstraZeneca UK LTD, Wielka Brytania	23.02.1994

Międzynarodowa nazwa leku	Nazwa leku	Podmiot odpowiedzialny	Data rejestracji
	Zoladex 10,8 mg	AstraZeneca UK LTD, Wielka Brytania	12.08.1998
Leuprorelina	Eligard 7,5 mg	Astellas Pharma Sp. z o.o., Polska	15.04.2005
	Eligard 22,5 mg	Astellas Pharma Sp. z o.o., Polska	15.04.2005
	Eligard 45 mg	Astellas Pharma Sp. z o.o., Polska	15.04.2005
	Lucrin Depot 3,75 mg	Abbott Laboratories S.A., Hiszpania	23.10.1996
	Lucrin Depot 11,25 mg	Abbott Laboratories S.A., Hiszpania	28.05.1999
Triptorelina	Decapeptyl 0,1 mg	Ferring Arzneimittel GMBH, Niemcy	16.07.2002
	Decapeptyl 0,5 mg	Ferring Arzneimittel GMBH, Niemcy	16.07.2002
	Decapeptyl Depot	Ferring Arzneimittel GMBH, Niemcy	bd
	Diphereline 0,1 mg	Beaufour Ipsen Pharma, Francja	bd
	Diphereline S.R. 3,75 mg	Beaufour Ipsen Pharma, Francja	bd
	Diphereline S.R.11,25 mg	Beaufour Ipsen Pharma, Francja	bd
	Gonapeptyl Daily 0,1 mg/ml	Ferring GMBH, Niemcy	bd
Octan cypoteronu	Androcur 50 mg	Bayer Schering Pharma AG, Niemcy	bd

bd- brak danych

1.6. Założenia analizy

W analizie wpływu na budżet (BIA) wyznaczono koszty związane z hormonoterapią RGK w Polsce przy zachowaniu obecnego sposobu ich refundacji (scenariusz aktualny – uwzględniono wydatki na leki i ich podanie, nie uwzględniono kosztów działań niepożądanych), koszty związane ze zmianami w sposobie w ramach zdefiniowanych scenariuszy refundacyjnych (scenariusze prognozowane) a także wyznaczono wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszami prognozowanymi a aktualnym. Powyższe koszty oszacowano z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy pacjentów (współpłacenie lub pełna odpłatność za leki).

Scenariusze refundacyjne określono w porozumieniu z Zamawiającym [31, 32]. Pierwotnie zdefiniowane scenariusze finansowania hormonoterapii określone zostały we wstępnej fazie przygotowania opracowania. W świetle informacji zdobytych w trakcie postępowania procesu analitycznego wydaje się, że nie wszystkie uwzględnione na początkowym etapie przygotowywania raportu możliwości refundacyjne mogą stanowić realny przedmiot oceny decydentów. W szczególności, z analizy wyłączono scenariusze, w których finansowanie ze środków publicznych hormonoterapii ograniczone jest do refundacji preparatów wyłącznie w leczeniu pacjentów

z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego. Takie zawężenie wskazania refundacyjnego znacząco ograniczyłoby dostęp do terapii hormonalnej stosowanej jako uzupełnienie leczenia radykalnego (adjuwantowo lub neoadjuwantowo) lub wykorzystywanej w ramach prewencji zespołu zaostreń. Rozwiązanie to utrudnia skuteczną terapię dużej liczby pacjentów (na podstawie dostarczonych przez Zamawiającego opinii Konsultantów można oceniać, że terapia większości pacjentów leczonych radykalnie uzupełniana jest o podawanie leków hormonalnych [33, 34]), ale również nieopłacalne z punktu widzenia płatnika publicznego. Wyniki analizy opłacalności dla zastosowania terapii neoadjuwantowej jako uzupełnienia terapii radykalnej są niejednoznaczne, jednak w porównaniach, w których analizowano opłacalność terapii adjuwantowej jako uzupełnienia radykalnego wykazano, że leczenie skojarzone jest terapią dominującą (lepsze efekty zdrowotne, niższe koszty) lub opłacalną (koszt uzyskania efektów zdrowotnych poniżej progu opłacalności) [35].

Brak finansowania hormonoterapii farmakologicznej w RGK zlokalizowanym lub miejscowo zaawansowanym wiązałby się ponadto ze znaczącym zawężeniem zakresu opcji terapeutycznych u pacjentów, którzy pomimo niezaawansowanego stadium nowotworu, nie kwalifikują się do leczenia radykalnego (np. z powodu wieku). Przez wzgląd na wymienione ograniczenia, w analizie nie uwzględniono scenariuszy, w których wskazania dla refundacji leków hormonalnych zostałyby zawężone do populacji osób z przerzutowym nowotworem gruczołu krokowego. Zestawienie uwzględnionych w analizie scenariuszy refundacyjnych zamieszczone zostało w rozdziale 2.12.2.

Prognoza wydatków płatnika publicznego i pacjentów przeprowadzona została głównie w oparciu o dane sprzedażowe gosereliny, leuproreliny, tryptoreliny i flutamidu (dane NFZ za okres 01.2005-06.2010 [6-28]). Do analizy włączono również dane dotyczące sprzedaży octanu cyproteronu, ze względu na fakt, że wskazanie do zastosowania octanu cyproteronu obejmuje terapię pacjentów z RGK (zapobieganie zespołom zaostreń). Założenie to pozwala na zachowanie spójności z analizą kliniczną i analizą ekonomiczną, w których również uwzględniono terapię CPA i które wraz z niniejszym opracowaniem stanowią całość raportu [1, 35].

Brak wiarygodnych danych o potencjalnych zmianach w strukturze zużycia leków hormonalnych w przypadku zmiany systemu refundacji uwarunkował macierzowy sposób prezentowania wyników (opis w rozdziale 2.13) oraz konieczność przyjmowania arbitralnych założeń opartych na doświadczeniu i znajomości rynku przez analityków.

Ceny jednostkowe preparatów refundowanych aktualnie w ramach wykazu leków refundowanych uzyskano z odpowiednich rozporządzeń Ministra Zdrowia (MZ) [36-39]:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2010 r. w sprawie wykazu cen urzędowych hurtowych i detalicznych produktów leczniczych i wyrobów medycznych [38],
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2010 r. w sprawie wykazu leków podstawowych i uzupełniających oraz wysokości odpłatności za leki uzupełniające [39],

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2010 r. w sprawie wykazu chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością [37],
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2010 r. w sprawie limitów cen leków i wyrobów medycznych wydawanych świadczeniobiorcom bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub częściową odpłatnością [39]

Cenę bicalutamidu uzyskano z indeksu leków portalu Medycyna Praktyczna (MP), aptek internetowych oraz wybranych aptek stacjonarnych. Zestawienie źródeł danych zamieszczone zostało w tabeli poniżej (Tabela 4).

Tabela 4.
Dane źródłowe uwzględnione w analizie

Parametr	Źródło
Zużycie LHRHa, flutamidu, octanu cyproteronu	Dane NFZ [6-28]
Zużycie bicalutamidu	Baza danych NFZ [40]
Ceny leków i limity refundacyjne	Rozporządzenia Ministra Zdrowia [36-39], MP, apteki internetowe i wybrane apteki stacjonarne w 3 województwach
Zmiany trendów zużycia leków w scenariuszach prognozowanych	Założenia arbitralne, badanie syndykatowe postrzegania preparatów w leczeniu przerostu gruczołu krokowego (BPH) [41]

Ze względu na przyjęty cel analizy – określenie wydatków związanych z refundacją leków hormonalnych stosowanych w terapii RGK – analiza przeprowadzona została w oparciu o historyczne dane NFZ z segmentu wyróżnionych leków i poprzez analizę trendów sprzedaży w tym segmencie. Dane o zużyciu leków na podstawie danych NFZ zostały zwalidowane z danymi o liczebności populacji pacjentów z RGK w Polsce (analiza w oparciu o dane epidemiologiczne) (patrz 10.3.4).

Ze względu na niskie koszty leczenia działań niepożądanych indukowanych zastosowaniem leków hormonalnych i brak refundacji dla preparatów stosowanych w leczeniu tych działań niepożądanych [35] w obliczeniach pominięto koszty związane z ich leczeniem (koszty działań niepożądanych przyjęte w analizie ekonomicznej [35] zestawione zostały w Tabela 5). Uwzględnienie tych kosztów wymagałoby dodatkowo wprowadzenia w dane sprzedażowe struktury różnicującej poszczególne schematy stosowania leków hormonalnych (działania niepożądane występują z różną częstością dla odmiennych schematów leczenia).

Tabela 5
Koszty leczenia działań niepożądanych przyjęte w analizie ekonomicznej

Działanie niepożądane	Koszt jednorazowy
Zawał mięśnia sercowego*	13 402,00 zł
Nietrzymanie moczu**	266,28 zł
Zatrzymanie moczu	51,38 zł
Dyzuria	51,38 zł
Zakażenie układu moczowego	42,34 zł
Hematuria	35,28 zł
Częstomocz	35,28 zł
Zwężenie cewki moczowej	35,28 zł
Nykturia	35,28 zł
Powikłania związane z orchiektomią	35,28 zł
Biegunka	10,48 zł
Nudności / wymioty	3,20 zł
Ginekomastia	0,00 zł
Uderzenia gorąca	0,00 zł
Impotencja	0,00 zł
Zaburzenia libido	0,00 zł
Inne zaburzenia żołądkowo-jelitowe	0,00 zł
Inne zdarzenia sercowo-naczyniowe	0,00 zł
Zaburzenia czynności/funkcji wątroby	0,00 zł
Złamania	0,00 zł

*w analizie klinicznej nie wykazano związku pomiędzy hormonoterapią a zawałem serca [1]

**koszt kwartalny

Szeroki zakres analizowanych scenariuszy refundacyjnych skojarzony z liczbą testowanych zestawów parametrów opisujących dynamikę zużycia leków w poszczególnych scenariuszach implikuje, że testowane warianty prognozy są jednocześnie dla siebie nawzajem scenariuszami analizy wrażliwości. W związku z tym, w dokumencie nie przeprowadzono dodatkowej analizy wrażliwości dla poszczególnych zmiennych lub ich zbiorów. W arkuszu kalkulacyjnym istnieje natomiast możliwość zaimplementowania odmiennych od wybranych w analizie wartości parametrów wejściowych oraz przeprowadzenie szeregu dodatkowych prognoz wydatków przy tak zdefiniowanych wartościach. Jednocześnie nie jest możliwe wskazania wyników najbardziej prawdopodobnych (a także

minimalnych czy maksymalnych) ze względu na brak wskazania jednoznacznego kierunku zmian refundacyjnych.

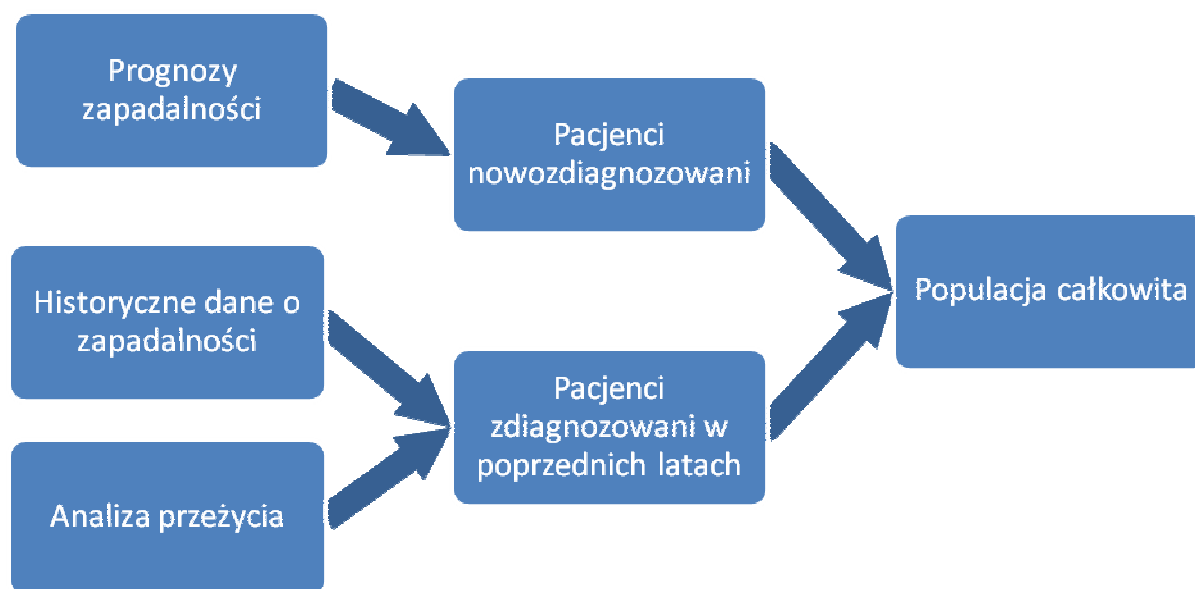
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Populacja docelowa

Populację docelową stanowią pacjenci z rakiem gruczołu krokowego (RGK) w różnym stopniu zaawansowania choroby nowotworowej.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane Centrum Onkologii (rejestrowane przypadki raka gruczołu krokowego z lat 1989-2008 i wybranych lat wcześniejszych) [42-55] skompilowane z danymi o przeżyciu pacjentów. Przeżycie względne pacjentów w wyznaczono w oparciu o dane z bazy EURO CARE-4 [56] (dane pacjentów zdiagnozowanych w okresie 2000-2002), przeżycie w populacji ogólnej uzyskano z tablic trwania życia opracowanych przez Główny Urząd Statystyczny (GUS) - tablice z roku 2009 [57]. Schemat obliczania liczebności populacji docelowej zamieszczony został na wykresie poniżej (Wykres 1). Szczegółowy opis danych oraz metodologii przyjętej w obliczeniach zamieszczony został w aneksie (rozdział 10.3).

Wykres 1
Schemat kalkulacji liczebności populacji docelowej



W Tabeli 6 przedstawiono prognozę liczebności populacji docelowej na lata 2011-2013. Wyniki zaprezentowane zostały dla dwóch wariantów obliczeń – zachowania historycznych trendów

zapadalności na RGK (prognozy oparte o dane z raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) - dane Centrum Onkologii), a także wzrostu wykrywalności nowotworu gruczołu krokowego w Polsce do poziomu aktualnych wskaźników zapadalności z Europy.

Tabela 6
Liczebność populacji docelowej w latach 2011-2013

Trend zapadalności	2011	2012	2013
Dane z KRN	54 259	58 358	62 749
Średni poziom dla Europy- zwiększenie dynamiki rozpoznań	57 328	63 754	71 261

2.2. Porównywane interwencje

Stosowane w Polsce opcje prowadzenia terapii hormonalnej u pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego obejmują zastosowanie antyandrogenów – bikalutamidu i flutamidu oraz analogów LHRH: gosereliny, leuproreliny i triptoreliny. W ramach terapii RGK możliwe jest ponadto stosowanie octanu cyproteronu, jednak lek ten nie jest często wykorzystywany w analizowanym wskazaniu (dane sprzedażowe, opinie Konsultantów [6-28, 33, 34]. Poza leczeniem farmakologicznym dostępne opcje terapeutyczne z zakresu hormonoterapii obejmują również zabieg orchiektomii.

2.2.1. Leuprorelina

Wskazania do stosowania

Leuprorelina jest wskazana u dorosłych mężczyzn w leczeniu hormonozależnego zaawansowanego raka gruczołu krokowego.[1]

Dawkowanie

Podskórne wstrzyknięcie roztworu co miesiąc (7,5 mg), co 3 miesiące (22,5 mg) lub co 6 miesięcy (45 mg) pod nadzorem personelu służby zdrowia. Zawiesina podawana jest raz na miesiąc (3,75 mg) lub raz na 3 miesiące (11,25 mg) w postaci iniekcji podskórnej lub domięśniowej. [1]

Status rejestracyjny i refundacyjny

Leuprorelina jest dostępna w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce zarejestrowane są dwa preparaty triptoreliny – Eligard (roztwór do wstrzykiwań podskórnych) oraz Lucrin Depot (zawiesina do iniekcji domięśniowych lub podskórnych). [1]

2.2.2. Tryptorelina

Wskazania do stosowania

Tryptorelina jest wskazana u mężczyzn w leczeniu raka gruczołu krokowego, natomiast u kobiet w leczeniu potwierdzonej laparoskopowo endometriozy przy braku wskazań do leczenia chirurgicznego.

Dawkowanie

Preparaty o przedłużonym uwalnianiu podawane są głęboko domięśniowo co 4 tygodnie (dawka 3,75 mg) lub co 3 miesiące (dawka 11,25 mg). Wstrzyknięcie domięśniowe w dawce 3,75 na 4 tygodnie lub 11,25 mg raz na 3 miesiące.

Status rejestracyjny i refundacyjny w Polsce

Tryptorelina jest dostępna w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce zarejestrowane są następujące preparaty tryptoreliny: Decapeptyl, Decapeptyl Depot, Diphereline S.R. oraz Gonapeptyl. W wykazie leków refundowanych znajdują się Decapeptyl Depot oraz Diphereline S.R. [1]

2.2.3. Goserelina

Wskazania do stosowania

Leczenie hormonozależnego raka gruczołu krokowego u mężczyzn. Leczenie u kobiet raka sutka w okresie przed- i okołomenopauzalnym, u których właściwe jest leczenie hormonalne, leczenie endometriozy, ścieńczenia endometrium, włókniaków macicy oraz przygotowanie do superowulacji w rozrodzie wspomaganym. [1]

Dawkowanie

Implant podaje się podskórnie w przednią ścianę brzucha co 4 lub co 12 tygodni (odpowiednio w dawkach 3,6 i 10,8 mg). Terapia endometriozy powinna trwać tylko 6 miesięcy i nie zaleca się powtarzania jej. [1]

Status rejestracyjny i refundacyjny

Goserelina jest dostępna w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce zarejestrowana w postaci preparatu Zoladex i Zoladex LA. Lek znajduje się w wykazie leków refundowanych. [1]

2.2.4. Flutamid

Wskazania do stosowania

Leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego, gdy wskazane jest zahamowanie działania testosteronu, jako terapia początkowa lub uzupełniająca w skojarzeniu z agonistami luliberyny, po orchiektomii oraz u pacjentów, którzy nie reagowali na inne leczeni hormonalne lub go nie tolerowali. [1]

Dawkowanie

Doustnie jedna tabletka (250 mg) trzy razy na dobę (co 8 godzin), po posiłkach. W leczeniu początkowym w skojarzeniu z agonistą luliberyny należy zacząć podawanie flutamidu co najmniej na trzy dni przed rozpoczęciem podawania agonisty LHRH. W przypadku leczenia skojarzonego z agonistą LHRH poprzedzającego radioterapię, leczenie należy rozpocząć osiem tygodni przed rozpoczęciem napromieniania i kontynuować w jego trakcie. Całkowity czas terapii nie powinien przekraczać 16 tygodni. [1]

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na flutamid lub którykolwiek składnik preparatu. U pacjentów z niewydolnością wątroby należy indywidualnie oceniać korzyści wynikające ze stosowania leku w porównaniu z ryzykiem działań niepożądanych. [1]

Status rejestracyjny i refundacyjny

Flutamid jest dostępny w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce zarejestrowane są następujące preparaty flutamidu: Andraxan, Flutamide NeoPharm, Flutaratio, Apo-Flutam oraz Flutamid Anpharm. W wykazie leków refundowanych znajdują się Apo-Flutam oraz Flutamid Anpharm. [1]

2.2.5. Bicalutamid

Wskazania do stosowania

Leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego w monoterapii, jako leczenia uzupełniające radykalną prostatektomię, radioterapię, lub w skojarzeniu z analogami LHRH, czy kastrację chirurgiczną. [1]

Dawkowanie

Dzienna dawka bicalutamidu to 50 mg w przypadku terapii skojarzonej z analogami LHRH oraz 150 mg w przypadku monoterapii. Lek przyjmowany jest doustnie. [1]

Status rejestracyjny i refundacyjny

W Polsce zarejestrowanych jest kilkanaście preparatów bicalutamidu [1]. Leczenie z zastosowaniem tej substancji refundowane jest przez NFZ w ramach leczenia szpitalnego w zakresie chemioterapii (katalog substancji czynnych stosowanych w chemioterapii). [1]

2.2.6. Octan cyproteronu

Wskazania do stosowania

Nieoperacyjny rak gruczołu krokowego oraz zapobieganie uderzeniom gorąca i zjawisku „flare up” u pacjentów po orchiektomii lub leczonych analogami LHRH. Nadmierna pobudliwość płciowa i przedwczesne dojrzewanie płciowe. [1]

Dawkowanie

W leczeniu paliatywnym stosuje się doustnie 1 tabletkę (100 mg) 2-3 razy dziennie. W zapobieganiu uderzeniom gorąca podaje się 0,5 – 1,5 tabletki dziennie; jeśli istnieje konieczność dawkę można zwiększyć do 1 tabletki 3 razy dziennie. W zapobieganiu zjawisku „flare up” stosuje się 1 tabletkę 2 razy dziennie przez 5-7 dni przed rozpoczęciem leczenia analogiem LHRH, a następnie 2 razy dziennie przez 3-4 tygodni łącznie z analogiem LHRH. [1]

Octan cyproteronu podaje się również jako wstrzyknięcie domięśniowe 300 mg raz na tydzień. [1]

Przeciwwskazania:

Nadwrażliwość na octan cyproteronu lub jakiegokolwiek składnik leku, uszkodzenia i niewydolność wątroby, zespół Dubina–Johnsona, zespół Rotor, wcześniejsze lub współistniejące guzy wątroby, niewydolność nerek, choroby wyniszczające, ciężka chroniczna depresja, choroba zakrzepowozatorowa. Octan cyproteronu jest przeciwwskazany u kobiet i dzieci. [1]

Status rejestracyjny i refundacyjny

Octan cyproteronu jest dostępny w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce dostępny jest w postaci preparatu Androcur (50 mg) i znajduje się w wykazie leków refundowanych. [1]

2.2.7. Orchiektomia

Orchiektomia prosta jest procedurą chirurgiczną polegającą na usunięciu jąder przy dystalnej części powrózka nasiennego. W wyniku zabiegu dochodzi do szybkiego spadku testosteronu, którego produkcja w 95% ma miejsce w jądrach, tylko 5% androgenów krążących we krwi pochodzi z nadnerczy. Zaletą tej metody jest prostota wykonania oraz niski koszt. Wadą orchiektomii jest nieodwracalność oraz brak akceptacji przez pacjentów. [1]

Wskazania

Zaawansowany rak gruczołu krokowego wymagający ablacji hormonalnej. Urazy jądra wymagające usunięcia uszkodzonej tkanki, nekrotyczne jądra powstałe w wyniku przetrwałego skrętu jądra, ciężkie odnajądrzowe zapalenie jąder, nie poddające się leczeniu antybiotykami

Status w Polsce

Orchiektomia wykonywana jest w warunkach leczenia szpitalnego i finansowana przez NFZ w ramach systemu JGP (Jednorodne Grupy Pacjentów). Procedura dla orchiektomii to „Zabiegi moszny, jądra, najądrza i nasieniowodu”, kod L72.

2.3. Perspektywa analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i z perspektywy pacjentów (w przypadku pełnej odpłatności lub współpłacenia za leki). Założenie to jest zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTM (Agencja Oceny Technologii Medycznych) [58]. Ze względu na zakres analizowanych scenariuszy finansowania terapii hormonalnych (zmiany poziomu refundacji wybranych preparatów) przedstawienie kompleksowych wyników wymaga opisanie ich z perspektyw obu podmiotów uczestniczących w wydatkach.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Prognozowane wydatki płatnika na hormonoterapię raka gruczołu krokowego przedstawiono w 3-letnim horyzoncie czasowym, obejmującym lata 2011-2013. Określenie horyzontu analizy jest zgodne zamówieniem, którego przedmiotem jest niniejsze opracowanie.

Zgodnie z wytycznymi AOTM, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej 2 lat od wprowadzenia nowej technologii [58].

2.5. Dawkowanie

Informacje o schematach podawania leków uzyskano z analizy klinicznej [1]. W ramach analizy klinicznej [1] na podstawie charakterystyk produktów leczniczych oraz uwzględnionych badań klinicznych zidentyfikowano schematy dawkowania leków hormonalnych stosowanych w leczeniu pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Dla zachowania spójności z analizą ekonomiczną [35] w analizie wpływu na budżet przyjęto dawkowanie odbiegające nieznacznie dla części preparatów od dawkowania zgodnego z SPC (Charakterystyka produktu leczniczego, *Summary of Product Characteristics*). Dawkowanie zgodne z SPC zestawione zostało w Tabeli 7. W analizie założono, że cykl przyjmowania leków o przedłużonym uwalnianiu jest całkowitą wielokrotnością cyklu miesięcznego, tj. przyjęto, że możliwe schematy przyjmowania leków ograniczone są do podawania preparatu raz na miesiąc, raz na kwartał lub raz na pół roku. Założono, że preparaty, których dawkowanie określono jako iniekcję raz na 4 tygodnie podawane są raz na miesiąc (goserelina w dawce 3,6 mg, triptorelina w dawce 3,75 mg) a w miejsce dawkowania raz na 12 tygodni (goserelina 10,8 mg) przyjęto dawkowanie raz na 3 miesiące. Wykorzystany w obliczeniach schemat dawkowania może powodować niewielkie niedoszacowanie kosztów zastosowania wyróżnionych preparatów. Jednocześnie wydaje się, że rzeczywiste dawkowanie poszczególnych leków może odbiegać w pewnym stopniu od dawkowania opisanego w SPC odpowiednich preparatów (dokładnie co miesiąc lub dokładnie co 28 dni). Fakt, że postać LHRHa pozwala uniknąć codziennego podawania leku sprawia jednocześnie, że określenie momentu przyjęcia kolejnej dawki preparatu może być dokonywane z zachowaniem pewnego ograniczonego marginesu elastyczności (np. ze względu na dopasowanie do możliwych terminów wizyty ograniczonych weekendami, dyżurami pracowników ochrony zdrowia lub możliwościami pacjentów w zakresie dojazdu na konsultacje).

W analizie nie przeprowadzono obliczeń zużycia leków w oparciu o zdefiniowane dawki dobowe (DDD) poszczególnych uwzględnionych w opracowaniu preparatów. Dawkowanie leku wyznaczone na podstawie wartości DDD nie w każdym przypadku jest spójne z dawkowaniem wskazywanym w charakterystyce produktu leczniczego lub w wytycznych. Wynika to głównie z faktu, że poszczególne preparaty mogą być stosowane w odmiennych dawkach w zależności od: wskazania (rak gruczołu krokowego lub inne), lecz także w zależności od typu terapii w RGK (monoterapia, adjuwant), podczas gdy jednemu lekowi i określonej drodze jego podania przypisano tylko jedną dawkę DDD. Znaczenie ma również fakt, że wartość DDD dla określonej drogi podania (w tym przypadku iniekcji) dla leuproreliny nie uwzględnia rzeczywistego dawkowania, które różni się dla leuproreliny w postaci roztworu i zawiesiny. Pomimo różnego stopnia wchłaniania i odmiennego uwalniania substancji w obu dostępnych formach, obu formom leuproreliny przypisana została ta sama wartość DDD. Ze względu na powyższe ograniczenia w analizie nie przeprowadzono prognoz zużycia w oparciu o DDD, lecz wyłącznie o zdefiniowane pełnoroczne terapie (rozdział 2.6). Zdefiniowane dawki dobowe zostały wykorzystane w celu sprawdzenia i obliczenia wysokości aktualnie obowiązujących limitów refundacyjnych (rozdział 10.2.3).

Wybór jednostki, w jakiej wyrażane jest zużycie leku w przypadku zaimplementowanych metod prognozowania przyszłego zużycia preparatu nie wpływa na wyniki uzyskiwane dla scenariusza aktualnego (zmiana jednostki zużycia wpływa wyłącznie na skalę, w jakiej prowadzona jest prognoza przyszłej sprzedaży - wyniki wyrażane w jednostkach monetarnych lub w liczbie opakowań pozostają natomiast niezmiennie). Różnie zdefiniowane dawkowanie ma wpływ jedynie na wyniki scenariuszy prognozowanych, w których jedne terapie zastępowane są przez ich komparatory, jednak znaczenie tego parametru przy małych różnicach pomiędzy schematami dawkowania jest niewielkie.

Tabela 7.
Schemat dawkowania leków uwzględnionych w analizie (zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi)

Nazwa	Dawka jednorazowa	Podawanie - SPC	Dawka DDD
Flutamid	250 mg	3 x dziennie	750 mg
Bikalutamid	50 mg w skojarzeniu z analogami LHRH lub kastracją chirurgiczną	1 x dziennie	50 mg
	150 mg w monoterapii lub jako leczenie uzupełniające do RT / PT	1 x dziennie	
Goserelina (Zoladex)	3,6 mg	co 4 tygodnie	0,129 mg
	10,8 mg	co 12 tygodni	
Leuprorelina (Eligard)	7,5 mg	co miesiąc	0,134 mg
	22,5 mg	co 3 miesiące	
	45 mg	co pół roku	
Leuprorelina (Lucrin Depot)	3,75 mg	co miesiąc	
	11,25 mg	co 3 miesiące	
Tryptorelina (Diphereline SR)	3,75 mg	co 4 tygodnie	0,134 mg
	11,25 mg	co 3 miesiące	
Octan cyproteronu*	100 mg	2-3 x dziennie	100 mg

* podano dawkowanie dla leczenia paliatywnego RGK; w ramach obliczeń przyjęto średnią dawkę dzienną tj. 250 mg na dzień

2.6. Wielkość sprzedaży

Brak danych o częstotliwości stosowania konkretnych schematów terapeutycznych obniża wiarygodność obliczeń wydatków ponoszonych na hormonoterapię w RGK w oparciu o oszacowania liczebności populacji docelowej. Charakter analizy – ocena wydatków płatnika przy założeniu różnych schematów refundacyjnych dotyczących finansowania leków hormonalnych w terapii RGK wymaga ponadto odniesienia się do aktualnych wydatków płatnika ponoszonych na leki z analizowanej grupy. Najbardziej wiarygodnym źródłem dla tych danych są sprawozdania finansowe NFZ zatwierdzone

kwartalnie przez Radę NFZ. [2-23] W związku z powyższym, analiza wydatków przeprowadzona została głównie w oparciu o dane sprzedażowe z aptek dla analizowanych leków uzyskane z wymienionych sprawozdań do NFZ. Osobne obliczenia przeprowadzono jedynie dla bicalutamidu (substancja poza wykazem leków refundowanych, i finansowana w ramach katalogu chemioterapii), dla którego dane o wielkości zużycia nie są publikowane przez NFZ. Dane o zużyciu bicalutamidu uzyskano z bazy świadczeń NFZ udostępnionej przez Zamawiającego [40].

Ocena aktualnej wielkości sprzedaży leków umieszczonych w wykazie leków refundowanych i prognoza zużycia preparatów uwzględnionych w analizie przeprowadzone zostały w oparciu o polskie dane sprzedażowe uzyskane w oparciu o sprawozdania finansowe NFZ publikowane kwartalnie. Analizie poddane zostały dane z okresu 01.2005-06.2010 (wszystkie sprawozdania opublikowane na stronach NFZ przed zakończeniem prac nad analizą) [6-28]. Jednostką, wykorzystaną w obliczeniach jest liczba pełnych rocznych terapii (prowadzonych zgodnie z dawkowaniem opisanym w rozdziale 2.5). Określenia rocznych terapii dla poszczególnych preparatów zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 8).

Tabela 8
Określenia terapii pełnorocznych lekami hormonalnymi zaimplementowane w obliczeniach

Lek	Opakowanie	Definicja rocznej terapii
Bicalutamid	dowolne	365 x 50 mg*
Flutamid	dowolne	365 x 750 mg
Goserelina	dawka 10,8 mg	4 podania leku
	dawka 3,6	12 podań leku
Leuprorelina	dawka 45 mg - roztwór	2 podania leku
	dawka 22,5 mg - roztwór	4 podania leku
	dawka 7,5 mg - roztwór	12 podań leku
	dawka 11,25 mg - zawiesina	4 podania leku
	dawka 3,75 mg - zawiesina	12 podań leku
Tryptorelina	dawka 11,25 mg - zawiesina	4 podania leku
	dawka 3,75 mg - zawiesina	12 podań leku
Octan cyproteronu	dowolne	365 x 250 mg

*dawkowanie w monoterapii wynosi 150 mg dziennie, w sytuacji, gdy konieczne było wyróżnienie pacjentów stosujących bicalutamid w tej dawce zakładano, że pełna roczna terapia pacjenta na monoterapii odpowiada trzem rocznym terapiom bicalutamidem zgodnym z definicją w tabeli.

W Tabeli 9 zestawione zostało historyczne zużycie leków hormonalnych stosowanych w RGK i refundowanych w ramach WLR oraz bicalutamidu (obliczenia odrębne na podstawie bazy świadczeń NFZ dostarczonej przez Zamawiającego [40] i dodatkowych założeń).

Tabela 9
Zużycie LHRHa i flutamidu – dane historyczne (pełnoroczne terapie)

	2005	2006	2007	2008	2009
Goserelina	██████	██████	██████	██████	██████
Leuprorelina	██████	██████	██████	██████	██████
Triptorelina	██████	██████	██████	██████	██████
Flutamid	██████	██████	██████	██████	██████
Biaklutamid*	██████	██████	██████	██████	██████

*oszacowanie na podstawie bazy danych NFZ [40] i założeń własnych

Dodatkowo, w Tabeli 10 zestawiono szczegółowe dane historyczne dotyczące sprzedaży aptecznej i refundacji poszczególnych preparatów zawierających substancje uwzględnione w analizie wyrażane w jednostkach liczby sprzedanych opakowań oraz wartości sprzedaży i kwoty refundacji. Poza wymienionymi parametrami dystrybucji i finansowania leków refundowanych w tabeli zestawiono odsetki wartości sprzedaży całkowitej przypadające na konkretne leki lub substancje. Odsetki wartości sprzedaży są wskaźnikiem pozycji rynkowej poszczególnych leków w kolejnych latach.

W pierwszym półroczu 2010 roku wartość sprzedaży analogów LHRH stanowiła ok. 94% całkowitej sprzedaży leków hormonalnych stosowanych w leczeniu RGK i finansowanych w ramach wykazu leków refundowanych. Należy przy tym zwrócić uwagę, że wskazany odsetek nie opisuje udziału w całkowitej wartości preparatów hormonalnych stosowanych w leczeniu nowotworu gruczołu krokowego ogółem – poza listą leków refundowanych znajduje się bowiem bicalutamid finansowany przez płatnika publicznego na odrębnych zasadach (KCh). Leki z grupy LHRHa miały w pierwszym półroczu roku 2010 względnie zbliżoną pozycję rynkową – na każdą z substancji - leuprorelinę, goserelinę i triptorelinę przypadało w wyróżnionym okresie 27-37% wartości sprzedaży leków hormonalnych z WLR stosowanych w terapii RGK. Największy udział w rynku w roku 2010 (pierwsze półrocze) miała leuprorelina – jest to jedyna z analizowanych substancji, której sprzedaż w latach 2005-2010 rosła (wynik rosnącego zużycia preparatu Eligard).

Tabela 10
Leki hormonalne stosowane w terapii RGK – sprawozdania NFZ

		'05	'06	'07	'08	'09	'10	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'05	'06	'07	'08	'09	'10
	Opakowanie	Sprzedane opakowania [tys.]						Wartość sprzedaży [mln zł]						Kwota refundacji [mln zł]						Udział w wartości sprzedaży [%]					
FLU	Apo-Flutam 30	12,7	18,1	10,8	15,8	8,8	4,6	0,3	0,4	0,2	0,4	0,2	0,1	0,3	0,4	0,2	0,3	0,2	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1
	Apo-Flutam 90	32,7	57,4	77,1	50,3	70,6	39,2	2,5	4,0	5,1	3,3	4,7	2,6	2,5	4,0	5,1	3,3	4,7	2,6	1,6	2,5	3,3	2,1	2,8	3,0
	Flutamid 100	88,6	70,2	56,8	71,9	56,7	23,9	7,5	5,6	4,2	5,3	4,1	1,7	7,5	5,6	4,2	5,3	4,1	1,7	4,7	3,5	2,7	3,4	2,5	2,0
	Pozostałe	1,0	0,8	0,4	0,2	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Łącznie							10,4	10,2	9,5	9,0	9,0	4,4	10,4	10,1	9,5	9,0	9,0	4,4	6,6	6,4	6,1	5,8	5,5	5,1
GSR	Zoladex	31,8	33,4	33,2	33,3	33,4	16,8	13,0	12,8	11,8	11,3	11,4	5,7	13,0	12,8	11,7	11,2	11,3	5,7	8,2	8,1	7,6	7,3	6,9	6,6
	Zoladex LA	49,9	59,4	61,9	57,2	48,5	20,4	60,3	67,0	64,9	57,3	48,6	20,4	60,1	66,8	64,7	57,1	48,4	20,3	38,2	42,0	41,6	36,8	29,6	23,7
	Łącznie							73,3	79,8	76,7	68,6	59,9	26,1	73,1	79,6	76,4	68,3	59,7	26,0	46,4	50,1	49,2	44,0	36,6	30,3
LPR	Lucrin Depot 3,75	3,4	1,7	2,8	3,3	3,2	1,1	1,4	0,6	1,0	1,2	1,1	0,4	1,4	0,6	1,0	1,1	1,1	0,4	0,9	0,4	0,6	0,7	0,7	0,5
	Lucrin Depot 11,25	9,6	4,1	8,8	14,0	15,9	7,3	11,6	4,6	9,2	14,2	16,0	7,3	11,6	4,6	9,2	14,0	15,8	7,3	7,3	2,9	5,9	9,1	9,7	8,5
	Eligard 7,5	0,0	0,0	0,0	1,6	3,8	2,1	0,0	0,0	0,0	0,5	1,3	0,7	0,0	0,0	0,0	0,5	1,3	0,7	0,0	0,0	0,0	0,3	0,8	0,8
	Eligard 22,5	0,0	0,0	0,0	8,1	28,4	16,3	0,0	0,0	0,0	8,1	28,4	16,3	0,0	0,0	0,0	8,1	28,3	16,3	0,0	0,0	0,0	5,2	17,3	18,9
	Eligard 45	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,9
	Łącznie							13,0	5,2	10,3	23,9	46,8	31,6	13,0	5,2	10,2	23,7	46,6	31,4	8,2	3,3	6,6	15,4	28,6	36,6
TRP	Decapeptyl Dep.3,75	4,4	3,5	3,0	1,3	0,5	0,1	1,8	1,3	1,1	0,5	0,2	0,1	1,8	1,3	1,1	0,5	0,2	0,0	1,1	0,8	0,7	0,3	0,1	0,1
	Dipheriline S.R. 3,75	16,4	15,0	13,2	10,6	8,4	3,8	6,8	5,7	4,7	3,6	2,9	1,3	6,7	5,6	4,6	3,6	2,8	1,3	4,3	3,6	3,0	2,3	1,7	1,5
	Dipheril. S.R.11,25	42,0	49,0	49,6	48,4	43,5	22,0	50,8	55,5	52,0	48,4	43,5	22,0	50,6	55,3	51,9	48,3	43,4	22,0	32,1	34,8	33,4	31,1	26,5	25,6
	Łącznie							59,3	62,4	57,8	52,6	46,6	23,4	59,2	62,2	57,6	52,4	46,4	23,3	37,6	39,2	37,1	33,8	28,4	27,1
CPA	Androcur 20	5,1	13,8	13,2	12,9	14,4	7,3	0,9	1,0	0,9	0,8	0,9	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,5	0,2	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,6
	Androcur 50	14,2	5,1	5,1	5,2	4,4	1,7	1,1	0,8	0,8	0,8	0,7	0,3	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3	0,1	0,7	0,5	0,5	0,5	0,4	0,3
	Łącznie							2,0	1,8	1,6	1,6	1,6	0,7	1,1	1,0	0,9	0,9	0,8	0,4	1,2	1,1	1,1	1,1	1,0	0,9

Dane za rok 2010 dotyczą wyłącznie pierwszego półrocza.

Prognoza liczby dawek flutamidu, gosereliny, leuproreliny i tryptoreliny sprzedawanych w Polsce w scenariuszu aktualnym przeprowadzona została w oparciu o wyniki dotyczące sprzedaży leków w poprzednich latach. Wyniki prognozy wyrażone w liczbie pełnorocznych terapii zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 11). Opis obliczeń przeprowadzonych w celu wyznaczenia wielkości sprzedaży zamieszczony został w aneksie (rozdział 10.1).

Tabela 11.
Oszacowanie wielkości sprzedaży leków hormonalnych stosowanych w leczeniu RGK w latach 2011-2015 – scenariusz aktualny – liczba terapii pełnorocznych

Trend zapadalności na RGK	KRN			Europa		
Preparat	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Flutamid	11 090	11 038	10 985	12 298	12 813	13 422
Goserelina	10 493	8 338	6 188	11 636	9 679	7 560
Leuprorelina	22 604	28 108	33 598	25 067	32 630	41 049
Tryptorelina	10 316	9 475	8 636	11 440	10 999	10 551
Bikalutamid	1 327	1 391	1 449	1 472	1 615	1 770

2.7. Świadczenia medyczne

Informacje o liczbie i kosztach świadczeń z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, procedur szpitalnych, diagnostyki finansowanej ze środków publicznych oraz z zakresu rehabilitacji i świadczeń opieki paliatywnej uzyskano z bazy udostępnionej przez Zamawiającego [40].

2.7.1. Ambulatoryjna opieka specjalistyczna

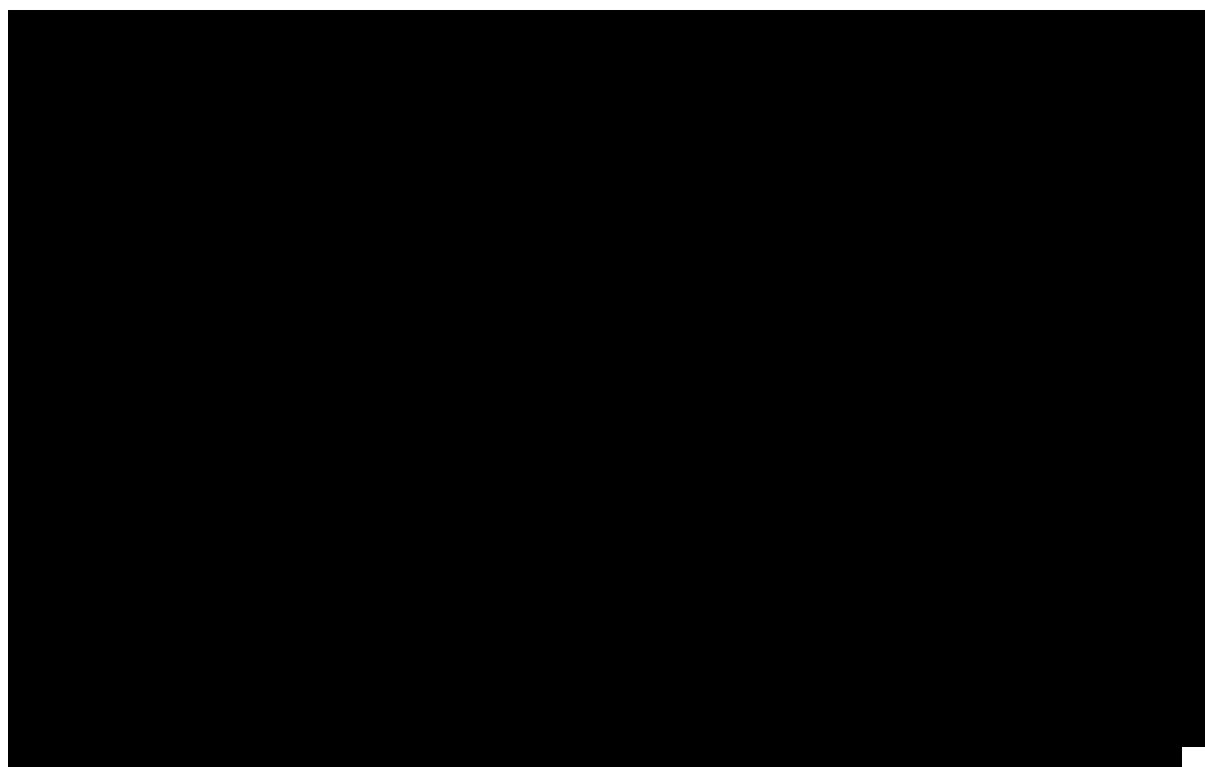
Wydatki na leczenie związane z terapią RGK w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wzrastały systematycznie w latach 2004-2010 od wartości [REDACTED] do wartości [REDACTED]. Wartość kontraktów związanych z leczeniem pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego w roku 2010 była trzykrotnie wyższa niż w roku 2004.

Wysokość i struktura wydatków na AOS przedstawione zostały poniżej. Szczegółowe wyniki zestawione zostały w aneksie (10.6.4)

Tabela 12
Wydatki NFZ na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną związaną z terapią RGK [mln zł]

Kategoria	Wydatki NFZ [mln zł]						
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Diagnostyka							
Porady							
Zabiegi							
Suma							

Wykres 2
Wydatki NFZ na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną związaną z terapią RGK [mln zł]



2.7.2. Leczenie szpitalne

Wydatki na leczenie szpitalne w ramach terapii RGK wzrastały w okresie 2004-2010 bardzo dynamicznie od wartości [redacted] do wartości [redacted]. Wydatki NFZ na leczenie pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego w roku 2010 były prawie [redacted] wyższe niż w roku 2004. Zmiany wydatków w tej kategorii związane były głównie z wprowadzeniem w 2008 roku systemu JGP.

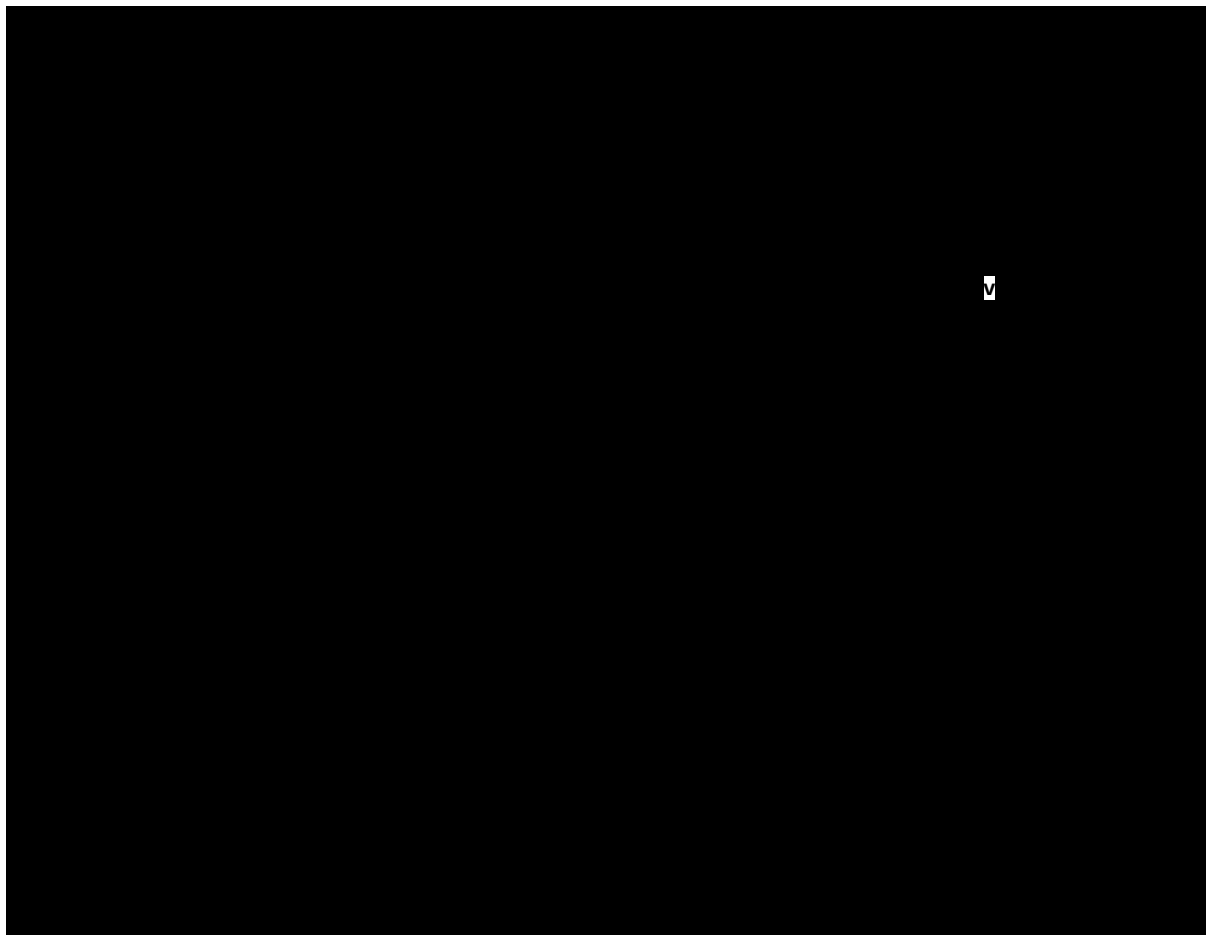
Wartość kontraktów NFZ z kategorii lecznictwo szpitalne w roku 2009 – pierwszym pełnym roku kalendarzowym, w którym obowiązywał system JGP - była ponad dwukrotnie wyższa niż w roku 2008. Znaczący wzrost wydatków na lecznictwo szpitalne w ramach terapii RGK związany był ponadto z rosnącą rolą radioterapii w leczeniu pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego. W roku 2004 wartość kontraktów związanych z radioterapią stanowiła ponad [REDACTED] kontraktów na lecznictwo szpitalne (terapia RGK), podczas gdy w roku 2010 jej udział wyniósł już ok [REDACTED] (blisko [REDACTED]). Zestawienie wydatków ponoszonych na świadczenia medyczne z wybranych kategorii w latach 2004-2010 przedstawiono poniżej (Tabela 13, Wykres 3). Szczegółowe wyniki zestawione zostały w aneksie (10.6.4).

Ze względu na wyróżniony w niniejszym opracowaniu status bikalutamidu (jedna z głównych interwencji ocenianych) z wydatków tych wyłączono koszty finansowania substancji czynnej bikalutamid. Zużycie leku i wydatki związane z finansowaniem terapii preparatem analizowane były oddzielnie (patrz rozdziały 2.6 i 10.6.5).

Tabela 13
Wydatki NFZ na leczenie szpitalne związane z RGK [mln zł]

Kategoria	Wydatki NFZ [mln zł]						
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Chemioterapia							
Diagnostyka							
Hospitalizacja onkologiczna							
Hospitalizacja z zabiegiem innym niż prostatektomia							
Hospitalizacja inna niż wymienione powyżej							
Świadczenia w OAiT							
Porady							
Prostatektomia							
Radioterapia							
Pozostałe świadczenia							
Suma							

Wykres 3
Wydatki na leczenie szpitalne w ramach terapii RGK



W strukturze wydatków ponoszonych na leczenie szpitalne zwraca uwagę przede wszystkim rosnący udział radioterapii i chemioterapii w wartości kontraktów NFZ. Ze względu na różnice w definiowaniu poszczególnych produktów rozliczeniowych trudno jest zinterpretować zmniejszenie kosztów diagnostyki – najprawdopodobniej wydatki związane z laboratoryjną i obrazową oceną stanu zdrowia chorego nie zmniejszyły się a jedynie zakontraktowane zostały w ramach świadczeń innego typu (rozliczone bezpośrednio w ramach hospitalizacji lub w ramach opieki ambulatoryjnej).

2.7.3. Opieka długoterminowa i paliatywna

Wydatki na opiekę długoterminową i paliatywną w ramach terapii RGK stabilnie wzrastały w okresie 2004-2010 – od wartości [REDACTED] zł do wartości [REDACTED] zł. Wydatki NFZ na opiekę długoterminową lub paliatywną pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego były w roku 2010 ok. 2,5 razy wyższe niż w roku 2004. Zestawienie wydatków przedstawiono poniżej (Tabela 14, Wykres 4). Szczegółowe wyniki zamieszczone zostały w aneksie (10.6.4)

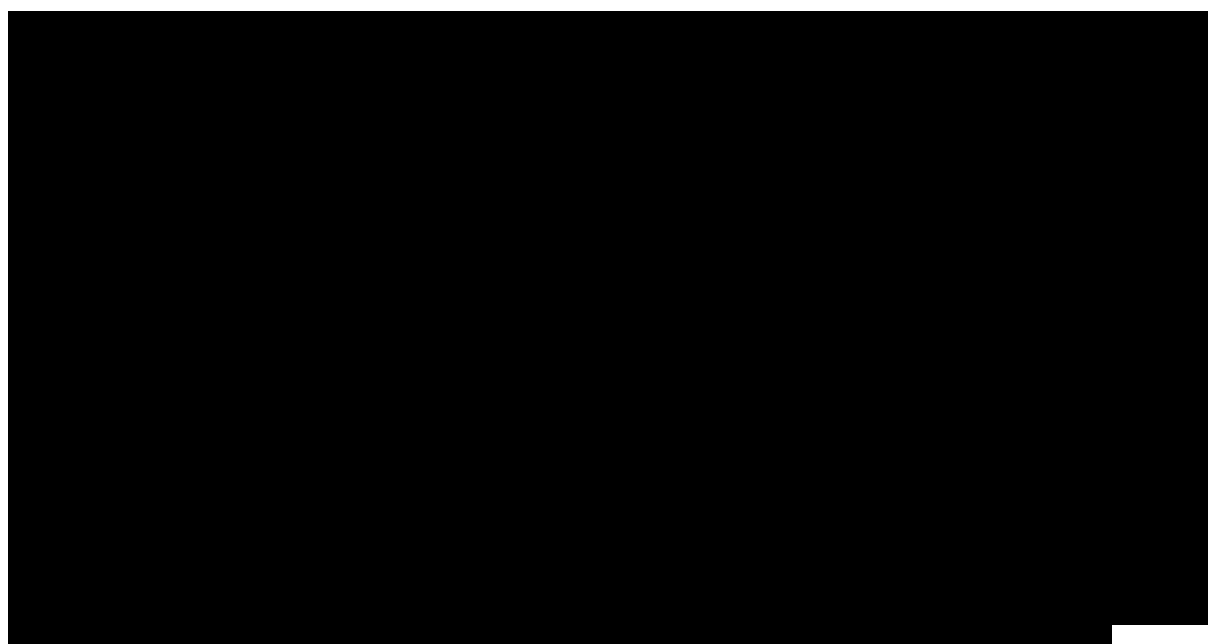
Tabela 14

Wydatki NFZ na opiekę długoterminową i paliatywną związane z RGK [mln zł]

Kategoria	Wydatki NFZ [mln zł]						
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Suma	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Wykres 4

Wydatki na opiekę długoterminową i paliatywną w ramach terapii RGK



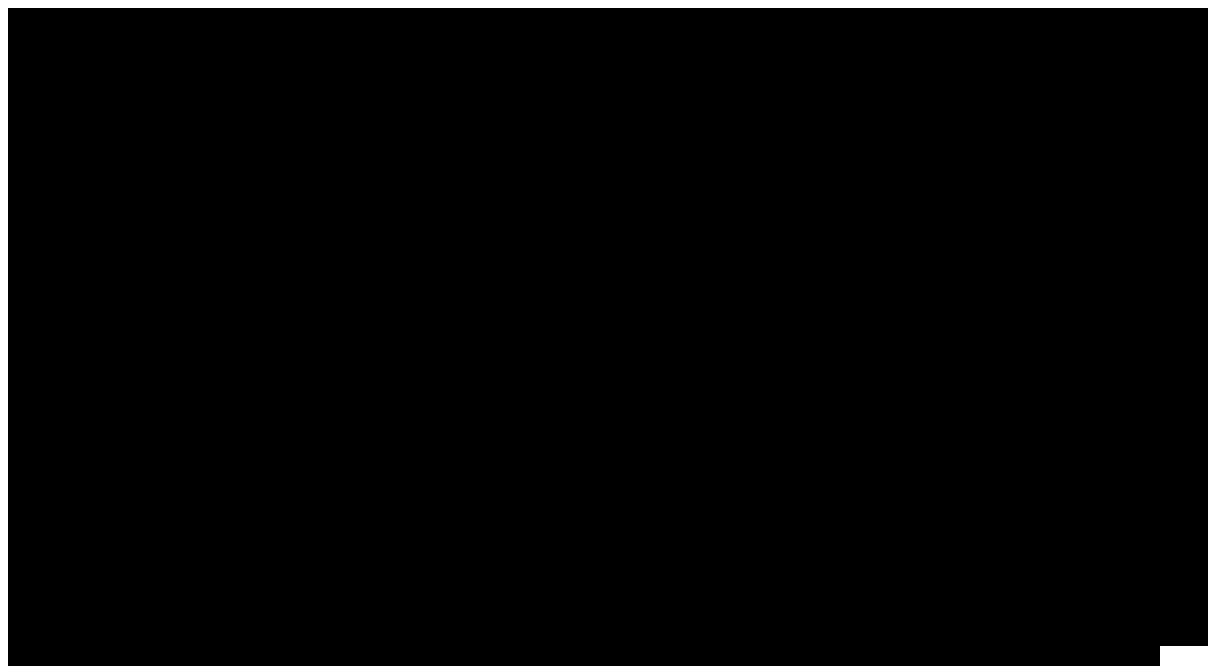
2.7.4. Łączne wydatki

Łączne wydatki na wyróżnione kategorie świadczeń (ambulatoryjna opieka specjalistyczna, leczenie szpitalne, opieka długoterminowa i paliatywna) wyniosły w kolejnych latach od ██████ zł (w roku 2004) do ██████ zł (w roku 2010). Dynamika wzrostu tych wydatków zależała głównie od wartości kontraktów na leczenie szpitalne, które jest zdecydowanie najbardziej kosztowną kategorią z analizowanych (w latach 2009-2010 koszty leczenia szpitalnego w terapii RGK stanowiły ponad ██████ kosztów tej terapii z tytułu kontraktów w analizowanych kategoriach). Zestawienie wydatków dla wszystkich uwzględnionych kategorii świadczeń zestawione zostało poniżej (Tabela 15, Wykres 5).

Tabela 15
Wydatki NFZ na opiekę długoterminową i paliatywną związane z RGK [mln zł]

Kategoria	Wydatki NFZ [mln zł]						
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Ambulatoryjna opieka specjalistyczna							
Leczenie szpitalne							
Opieka długoterminowa/paliatywna							
Suma							

Wykres 5
Wartość kontraktów NFZ dla wybranych kategorii świadczeń



2.8. Uwzględnione koszty

W analizie BIA uwzględniono wydatki ponoszone przez płatnika oraz pacjentów (współpłacenie za leki lub pełna odpłatność pacjenta) na leki hormonalne stosowane w terapii RGK i wydatki skojarzone z wizytami lekarskimi związanymi z ordynowaniem i podaniem leków a także wydatki na chirurgiczne leczenie hormonalne (opcja).

Wyróżnione zostały następujące substancje i formy leków:

- flutamid,

- bikalutamid,
- goserelina,
- leuprorelina w postaci zawiesiny do iniekcji,
- leuprorelina w postaci roztworu do iniekcji,
- tryptorelina,
- octan cyproteronu.

W analizie pominięto koszty leczenia działań niepożądanych a także koszty powikłań po zabiegu orchiektomii. Koszty leczenia działań niepożądanych leków oraz powikłań po zabiegu są stosunkowo niskie. W ramach analizy ekonomicznej [35] przyjęto, że koszty te wynoszą do 50 zł jednorazowo przy wystąpieniu danego działania niepożądanego lub powikłania, za wyjątkiem wystąpienia nietrzymania moczu – koszt kwartalny rzędu 260 zł i zawału serca – koszt powyżej 10 tys. zł (zawał jest jednak bardzo rzadkim działaniem niepożądanym leków hormonalnych a w analizie klinicznej [1] nie został potwierdzony związek pomiędzy stosowaniem terapii hormonalnej w RGK i ryzykiem wystąpienia zawału). Pominięcie kosztów działań niepożądanych lub powikłań terapii związane jest również z brakiem możliwości wyróżnienia w danych sprzedażowych struktury zużycia odpowiadającego konkretnym schematom stosowania leków (leczenie uzupełniające dla terapii radykalnej, leczenie paliatywne, terapie skojarzone lub monoterapie), które to schematy związane są z różną częstością występowania działań niepożądanych.

W analizie BIA nie uwzględniono kosztów bezpośrednich niemedycznych i kosztów pośrednich. [58].

W analizie pominięto ponadto koszty pozostałych opcji terapeutycznych stosowanych w terapii RGK: radykalnej prostatektomii, radioterapii, chemioterapii a także badań okresowych u pacjentów z nowotworem. Koszty wymienionych świadczeń nie są prawdopodobnie kosztami różnicującymi w odniesieniu do analizowanych scenariuszy refundacyjnych dotyczących leków. Tym samym uzasadnione jest pominięcie kosztów alternatywnych lub uzupełniających opcji terapeutycznych w kontekście oceny wydatków na hormonoterapię farmakologiczną. Należy jednocześnie podkreślić, że wyznaczone w analizie wydatki płatnika publicznego i pacjentów nie stanowią całości wydatków ponoszonych przez wymienione podmioty na terapię raka gruczołu krokowego. Dodatkowo ze względu na brak możliwości przypisania stosowanych opcji farmakoterapii do konkretnych schematów postępowania (terapia adjuwantowa, neoadjuwantowa, monoterapia) nie było możliwe poszerzenie poszczególnych scenariuszy w opracowaniu o koszty niezwiązane bezpośrednio z zastosowaniem leków hormonalnych. Analiza uzupełniona została natomiast o retrospektywną analizę wydatków NFZ na świadczenia związane z terapią RGK (wartość kontraktów NFZ w latach 2004-2010).

W tabeli poniżej zestawiono koszty pełnych rocznych terapii z zastosowaniem poszczególnych substancji. Szczegółowy opis danych kosztowych oraz analiza źródeł danych znajdują się w aneksie (rozdział 10.2). W zależności od poziomu refundacji dla poszczególnych leków oraz od wskazania dla zastosowania terapii, koszt konkretnych preparatów jest, w różnym stopniu, dzielony pomiędzy płatnika publicznego i pacjentów.

Tabela 16
Koszt terapii pełnorocznych – interwencje uwzględnione w analizie

Lek	Koszt leku - NFZ	Koszt leku - pacjent	Koszty podania	Koszt całkowity
Bikalutamid – finansowanie w katalogu chemioterapii				
Bikalutamid - nierefundowany				
Flutamid				
Goserelina				
Leuprorelina				
Tryptorelina				
Octan cyproteronu				

2.9. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń, a także przeprowadzenie analiz wrażliwości. Obliczenia wykonywano w programie MS Excel 2007.

2.10. Sposób przeprowadzenia analizy

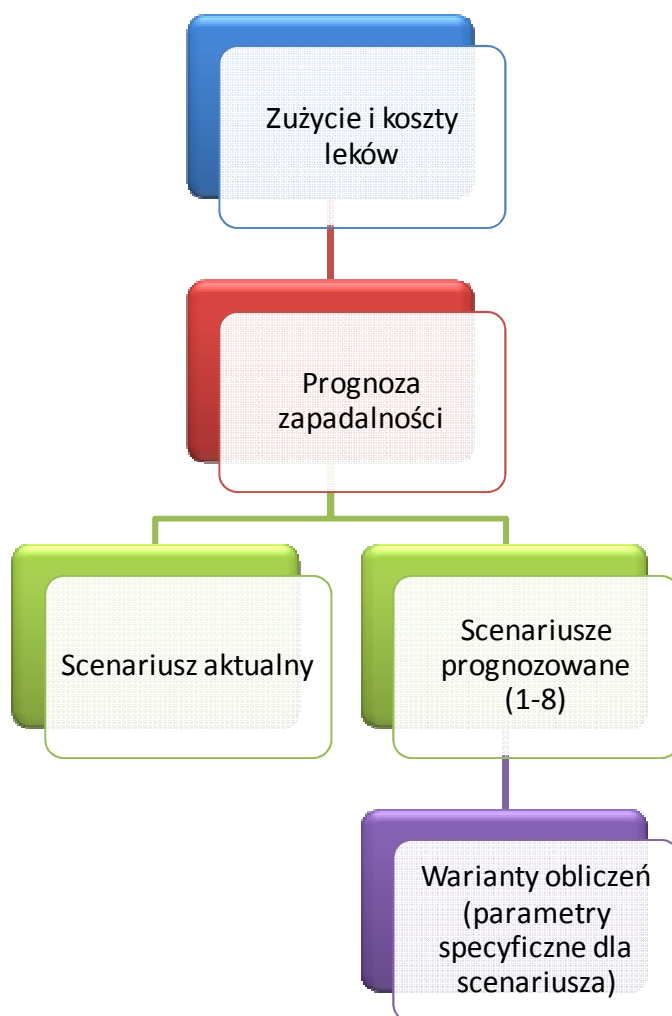
Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową jako pacjentów z rakiem gruczołu krokowego w dowolnym stopniu zaawansowania.
2. Obliczono liczbę sprzedawanych terapii pełnorocznych (zdefiniowanych jako zużycie leku przez jednego pacjenta stosującego pełne dawki leków przez okres całego roku, patrz Tabela 8) dla poszczególnych leków uwzględnionych w wykazie leków refundowanych za okres 09.2005-06.2010 a następnie przeprowadzono prognozę zużycia odpowiednich preparatów na lata 2011-2013. Szczegółowy opis kalkulacji opisano w rozdziale 10.1.
3. Oszacowano zużycie bicalutamidu na podstawie danych z bazy świadczeń NFZ udostępnionej przez Zamawiającego. Szczegółowy opis zamieszczony został w rozdziale 10.6.5.
4. Określono koszty poszczególnych preparatów oraz ich podawania (10.2).

5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w latach 2011-2013 związane z refundacją leków hormonalnych stosowanych w terapii RGK dla scenariusza aktualnego i 8 scenariuszy prognozowanych i ich wariantów (opis w rozdziale 2.12).
6. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach prognozowanych a wydatkami w scenariuszu aktualnym. Jeżeli wydatki inkrementalne przyjmują wartości ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe dla płatnika.

Ze względu na szeroki zakres analizowanych scenariuszy refundacyjnych skojarzony ze znaczną liczbą testowanych zestawów parametrów opisujących dynamikę zużycia leków w poszczególnych scenariuszach, nie przeprowadzono dodatkowej analizy wrażliwości (testowane warianty prognozy stanowią same dla siebie scenariusze analizy wrażliwości). W arkuszu kalkulacyjnym istnieje natomiast możliwość zaimplementowania odmiennych od wybranych w analizie wartości parametrów wejściowych oraz przeprowadzenie szeregu dodatkowych prognoz wydatków przy tak zdefiniowanych wartościach. Nie jest natomiast możliwe zaimplementowanie dodatkowych (poza zdefiniowanymi w analizie, patrz opis poszczególnych scenariuszy) parametrów prognoz. W szczególności nie została w analizie uwzględniona możliwość poszerzenia zakresu dostępnych preparatów (wprowadzenie leków generycznych).

Wykres 6
Schemat przeprowadzenia analizy wpływu na budżet



2.11. Implikacje z analizy klinicznej

Leczenie hormonalne RGK uzależnione jest stadium zaawansowania RGK. We wczesnym stadium hormonoterapia znajduje zastosowanie jako leczenie neoadjuwantowe lub adjuwantowe dodane do leczenia podstawowego, którym może być PT lub RT.

W zaawansowanym RKG leczenie hormonalne stanowi podstawową metodę terapeutyczną, stosowaną w celu opóźnienia progresji i wydłużenia przeżycia całkowitego.

W każdym przypadku hormonoterapia może być stosowana jako:

- monoterapia LHRHa,
- monoterapia AA,
- całkowita blokada androgenowa z wykorzystaniem LHRHa i AA.

Rekomendacje wytycznych praktyki klinicznej

W sposób jednoznaczny wytyczne praktyki klinicznej zalecają stosowanie hormonoterapii adjuwantowej i neoadjuwantowej dodanej do radykalnej radioterapii. W randomizowanych badaniach klinicznych wykazano, że w porównaniu do samej radioterapii, przyczynia się ona do poprawy przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od choroby oraz przeżycia wolnego od przerzutów odległych.

Dowody na skuteczność hormonoterapii neoadjuwantowej i adjuwantowej stosowanej łącznie z PT są mniej jednoznaczne. Wykazano, że stosowane terapii neoadjuwantowej przed PT może przyczynić się do poprawy efektów PT, zwłaszcza u pacjentów z miejscowo zaawansowanym RGK. Pomimo dowodów z pojedynczego badania, że hormonoterapia adjuwantowa po PT może przyczyniać się do poprawy przeżycia wolnego progresji, wytyczne Brytyjskiej Agencji HTA - NICE nie zalecają stosowania tej formy terapii nawet u pacjentów z miejscowo zaawansowanym RGK.[1]

Wytyczne nie precyzują czy w ramach terapii adjuwantowej i neoadjuwantowej należy stosować monoterapię LHRHa czy całkowitą blokadę androgenową.

W rozsianym RGK podstawową formą terapii jest monoterapia LHRHa lub kastracja chirurgiczna. Jako alternatywa do LHRHa może być stosowany bicalutamid w dawce 150 mg, u pacjentów którzy chcą zachować funkcje seksualne i którzy są w stanie zaakceptować wysokie ryzyko ginekomastii oraz mniejszą skuteczność odnośnie wpływu na przeżycie całkowite niż kastracja.

Wytyczne zalecają krótkotrwałe stosowanie AA w początkowym okresie leczenia analogiem LHRHa w ramach prewencji zespołu zaostreń.

Zestawienie rekomendacji Brytyjskiej Agencji HTA zamieszczone zostało w Tabeli 17.

Tabela 17
Rekomendacje NICE dla stosowania hormonoterapii w RGK

Wskazanie		Wytyczne NICE
Hormonoterapia neoadjuwantowa przed PT		Brak jednoznacznej rekomendacji, wskazuje się na możliwe korzyści związane z poprawą wyników zabiegu (PT)
Hormonoterapia adjuwantowa po PT		nie rekomendowana
Hormonoterapia neoadjuwantowa dodana do RT		rekomendowana
Hormonoterapia adjuwantowa dodana do RT		rekomendowana
Hormonoterapia zaawansowanego RGK	Orchiektomia	Zalecana jako złoty standard hormonoterapii rozsianego RGK, ograniczeniem w jej stosowaniu jest niski poziom akceptacji przez pacjentów
	Monoterapia LHRHa	Zalecana jako podstawowa forma hormonoterapii rozsianego RGK
	Monoterapia AA	Monoterapia bikalutamidem w rozsianym RGK zalecana jest jako alternatywa do LHRHa u pacjentów, którzy chcą zachować funkcje seksualne i zaakceptują gorsze w porównaniu z kastracją efekty terapii odnośnie wpływu na przeżycie całkowite oraz wyższe ryzyko ginekomastii
	CAB	Nie jest zalecana jako terapia pierwszej linii, może być rozważna jako terapia drugiej linii

Wyniki analizy klinicznej [1]

Wyniki analizy klinicznej wskazują, że we wczesnej postaci RGK hormonoterapia zarówno neoadjuwantowa, jak również adjuwantowa jest skuteczna u pacjentów leczonych radykalnie za pomocą RT, przy czym jako terapię neoadjuwantową stosowano CAB (GSR + FLU), podczas gdy jako terapię adjuwantową - monoterapię LHRHa lub CAB.

W badaniach dotyczących stosowania hormonoterapii neoadjuwantowej przed PT stosowano zarówno CAB, jak również monoterapię LHRHa. We wszystkich badaniach (za wyjątkiem jednego) wykazano, że stosowanie hormonoterapii przyczynia się do istotnej statystycznie poprawy efektów bezpośrednich zabiegu. Brak jest natomiast dowodów na skuteczność tej formy terapii na odległe skutki leczenia (śmiertelność całkowita, śmiertelność specyficzna dla nowotworu, progresja). W jednym dużym badaniu wykazano, że stosowanie BIC w dawce 150 mg/dobę jako terapii adjuwantowej po PT, RT lub WW przyczynia się do zmniejszenia progresji choroby, ale nie udowodniono wpływu na śmiertelność całkowitą.

W zaawansowanym RGK wykazano, że LHRHa (GSR, TRP) nie różnią się istotnie statystycznie pod względem wpływu na śmiertelność całkowitą, jak również progresję choroby. Wyniki dotyczące porównania bikalutamidu w dawce 150 mg/dobę względem kastracji chirurgicznej lub

farmakologicznej były uzależnione od stopnia zaawansowania RGK. W populacji z miejscowo zaawansowanym RGK – nie wykazano różnic względem kastracji, podczas gdy w populacji z rozsianym RGK śmiertelność w grupie bicalutamidu była wyższa niż w grupie kontrolnej (GSR/ORX). FLU z ORX porównywano w ramach jednego małego badania, co uniemożliwia wnioskowanie odnośnie względnej skuteczności obu interwencji.

Tabela 18
Wnioski z analizy klinicznej dla poszczególnych schematów leczenia RGK

Wskazanie		Oceniane schematy	Wniosek
Hormonoterapia neoadjuwantowa przed PT		GSR + FLU GSR + BIC ₅₀ LPR + FLU LPR TRP BIC ₁₅₀	Poprawa bezpośrednich efektów zabiegu, brak dowodów na wpływ odnośnie odległych skutków leczenia
Hormonoterapia adjuwantowa po PT		GSR/ORX	Poprawa przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od choroby, redukcja ryzyka przerzutów odległych
Hormonoterapia neoadjuwantowa dodana do RT		GSR + FLU	Poprawa przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od choroby oraz przeżycia wolnego od przerzutów odległych
Hormonoterapia adjuwantowa dodana do RT		GSR GSR/TRP + FLU GSR/LPR + FLU	Poprawa przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od choroby
Hormonoterapia adjuwantowa po PT, RT lub WW		BIC ₁₅₀	Poprawa czasu do progresji, brak wpływu na śmiertelność ogólną
Hormonoterapia zaawansowanego RGK	Orchiektomia	metoda referencyjna	x
	Monoterapia LHRHa	GSR TRP	Brak różnic względem ORX odnośnie wpływu na śmiertelność i progresję choroby
		LPR	Brak porównania z ORX, dostępne porównanie z GSR sugeruje mniej korzystny wpływ na śmiertelność, aczkolwiek brak możliwości wyciągnięcia jednoznacznych wniosków (krótki okres obserwacji, badanie nie ukierunkowane na ocenę śmiertelności całkowitej)
	Monoterapia AA	BIC ₁₅₀ FLU	Wyniki niejednoznaczne
	CAB	GSR + FLU LPR + FLU ORX + FLU	Niejednoznaczne wyniki odnośnie wpływu na śmiertelność i czas do progresji

Podsumowanie uwarunkowań klinicznych

Podstawą formę hormonoterapii RGK stanowi kastracja chirurgiczna lub farmakologiczna. Ze względu na fakt, że większość pacjentów nie akceptuje zabiegu orchiektomii, w praktyce klinicznej najczęściej wykorzystuje się analogi LHRH, które mogą być stosowane w monoterapii lub w terapii skojarzonej z AA, przy czym korzyści ze stosowania CAB w porównaniu z monoterapią LHRHa nie są jednoznaczne.

Antyandrogeny stosuje się jako leczenie krótkoterminowe łącznie z LHRHa w ramach prewencji zespołu zaostreżeń, natomiast długoterminowe stosowanie AA jest mniej jednoznaczne, i obejmuje następujące sytuacje kliniczne:

- monoterapia – pacjenci z miejscowo zaawansowanym RGK (bikalutamid 150 mg/dobę),
- monoterapia – pacjenci z rozsianym RGK, którzy chcą zachować funkcje seksualne i akceptują mniejszą skuteczność odnośnie wpływu na przeżycie całkowite niż kastracja,
- CAB – pacjenci z rozsianym RGK jako leczenie II linii po niepowodzeniu monoterapii.

Implikacje dotyczące form finansowania

Wyniki badań klinicznych wskazują, że podstawową formę hormonoterapii RGK stanowią analogi LHRH, podczas gdy stosowanie AA powinno być ograniczone do wybranych sytuacji klinicznych. Również wyniki analizy ekonomicznej [35] pozwalają na uzasadnienie powyższej rekomendacji.

W związku z powyższym uzasadnione wydaje się utrzymanie finansowania LHRHa na dotychczasowych zasadach tzn. w ramach wykazu leków refundowanych. Ewentualne ich przesunięcie do lecznictwa szpitalnego wydaje się być nieuzasadnione, gdyż większość pacjentów kwalifikujących się do hormonoterapii posiada wskazania do LHRHa, a co za tym idzie ściślejsza kontrola preskrypcji najpewniej w niewielkim stopniu wpłynie na zmniejszenie zużycia, natomiast wygeneruje dodatkowe koszty związane z koniecznością podawania leków w ramach lecznictwa szpitalnego. Nie bez znaczenia jest również fakt, że decyzja o przesunięciu LHRHa do KCh związana byłaby z koniecznością udzielania dodatkowych świadczeń (hospitalizacje), co mogłoby z kolei zwiększyć obciążenie personelu medycznego i przy ograniczonych zasobach, zmniejszyć dostępność do leczenia innym pacjentom (wydłużenie oczekiwania na świadczenia).

Uzasadnione wydaje się natomiast pozostawienie bikalutamidu w KCh oraz przeniesienie FLU do KCh. Wskazania kliniczne do stosowania AA ograniczone są do ściśle zdefiniowanych subpopulacji, a co za tym idzie, istotna jest w tym przypadku ściślejsza kontrola preskrypcji, która wydaje się być bardziej skuteczna w przypadku KCh niż w ramach wykazu leków refundowanych.

Powyższe rozważania mają charakter teoretyczny i opierają się na ogólnej wiedzy i doświadczeniu autorów analizy. Szczegółowa analiza uwzględniająca szereg dodatkowych uwarunkowań systemowych nie była możliwa, z uwagi na brak danych dotyczących stosowania LHRHa i AA w poszczególnych stadiach zaawansowania. Nie wykluczone, że dostęp do tych danych mógłby

zmienić w sposób znaczący rekomendację i sugestię odnośnie najbardziej optymalnych zasad finansowania ocenianych preparatów w Polsce.

2.12. Scenariusze refundacyjne

W analizie uwzględniono 9 podstawowych scenariuszy refundacyjnych – scenariusz aktualny i 8 scenariuszy prognozowanych (Tabela 19). Każdorazowo przyjmowano, że finansowanie w ramach katalogu chemioterapii i w ramach wykazu leków refundowanych stanowią kategorie rozłączne, tj. nie uwzględniono sytuacji, w której jeden preparat finansowany jest ze środków publicznych w ramach obu wyróżnionych systemów refundacji.

Tabela 19
Scenariusze refundacyjne uwzględnione w analizie

Scenariusz	Opis
Scenariusz aktualny	Zasady refundacji leków hormonalnych nie ulegają zmianie (FLU, LHRHa, CPA umieszczone w wykazie leków refundowanych, BIC w katalogu chemioterapii)
Scenariusz prognozowany 1	Zasady refundacji leków hormonalnych jak w scenariuszu aktualnym, natomiast w wybranej kategorii leków (LHRHa, BIC, FLU) zmienia się koszt terapii
Scenariusz prognozowany 2	Antyandrogeny (BIC, FLU) w katalogu chemioterapii, natomiast LHRHa na wykazie leków refundowanych
Scenariusz prognozowany 3	Wszystkie uwzględnione w analizie leki umieszczone na wykazie leków refundowanych, BIC i FLU we wspólnej grupie limitowej
Scenariusz prognozowany 4	Wszystkie uwzględnione w analizie leki (BIC, FLU, LHRHa) umieszczone w katalogu chemioterapii
Scenariusz prognozowany 5	Brak finansowania BIC i FLU, LHRHa umieszczone w wykazie leków refundowanych
Scenariusz prognozowany 6	Brak finansowania BIC i FLU, LHRHa umieszczone w katalogu chemioterapii
Scenariusz prognozowany 7	Na wykazie leków refundowanych umieszczony tylko 1 lek z grupy LHRHa, natomiast BIC i FLU finansowane jak w scenariuszu aktualnym
Scenariusz prognozowany 8	Na wykazie leków refundowanych umieszczony tylko 1 lek z grupy LHRHa, refundacją objęty jest również 1 lek z grupy AA (BIC lub FLU)

Dla każdego scenariusza uwzględniono dodatkowo możliwość kalkulacji wydatków przy założeniu wzrostu liczby rejestrowanych przypadków RGK (opis w rozdziale 10.5.1) a także wyznaczenia wydatków przy założeniu, że u części pacjentów farmakoterapii zastąpiona zostanie przez leczenie operacyjne – orchiectomię (rozdział 10.5). Wyniki dla wymienionych powyżej opcji analizy nie zostały opisane w dokumencie, możliwe jest natomiast wygenerowanie odpowiednich wartości w arkuszu kalkulacyjnym.

W niniejszym dokumencie przedstawione zostały szczegółowo wyniki jedynie dla kilku wyróżnionych scenariuszy refundacyjnych (scenariusz aktualny i trzy scenariusze prognozowane - scenariusze 1, 2 i 3). Wybrane scenariusze zgodne są ze wskazaniami z informacji dostarczonych przez Zamawiającego i opisują najbardziej prawdopodobne rozwiązania refundacyjne [32]. Wyniki dla pozostałych scenariuszy refundacyjnych i odpowiednich wariantów obliczeń przedstawione zostały w formie skróconej (wynik inkrementalny w odniesieniu do scenariusza aktualnego).

Ze względu na relatywnie niskie wydatki i zużycie octanu cyproteronu (w odniesieniu do pozostałych leków) a także przez wzgląd na fakt, że ocena wydatków na CPA, zgodnie z zamówieniem, którego przedmiotem jest niniejsze opracowanie, nie jest zasadniczym przedmiotem analizy, we wszystkich scenariuszach refundacyjnych (scenariusz aktualnym, scenariusze prognozowane) przeprowadzono jednakowe prognozy zużycia octanu cyproteronu i wydatków związanych z jego stosowaniem. Pominięcie octanu cyproteronu w analizie potencjalnych zmian trendów zużycia leków hormonalnych związane jest dodatkowo z faktem, że lek stosowany jest w kilku różnych wskazaniach (rozdział 2.2.6) a dostępne dane sprzedażowe nie pozwalają na wyróżnienie zużycia związanego z terapią RGK. Można oczekiwać, że wydatki płatnika na CPA w zakresie jego wykorzystania w leczeniu nowotworu gruczołu krokowego są istotnie niższe niż wartości wyznaczane w analizie. Ustalenie jednakowego zużycia leku dla wszystkich scenariuszy implikuje, że koszty ponoszone na leczenie octanem cyproteronu są kosztami nieróżnicującymi i niepewność związana z oszacowaniem faktycznych wydatków na ten lek w terapii RGK nie przenosi się na niepewność wyniku analizy inkrementalnej.

2.12.1. Scenariusz aktualny

W ramach tego scenariusza zakłada się, że wszystkie analizowane preparaty refundowane będą na obecnych zasadach i na obecnym poziomie cen i limitów – tj. analogi LHRHa oraz flutamid uwzględnione będą w wykazie leków refundowanych, natomiast bicalutamid finansowany będzie w ramach katalogi chemioterapii.

2.12.2. Scenariusze prognozowane

W ramach scenariuszy prognozowanych analizowane są przewidywane wydatki płatnika związane z refundacją wyróżnionym segmencie leków w przypadku, gdy zasady finansowania hormonoterapii ulegną zmianom. Wyznaczenie wydatków płatnika i pacjentów w przypadku alternatywnych schematów refundacyjnych wymaga zdefiniowania szeregu parametrów opisujących reakcje lekarzy i pacjentów na wprowadzenie tychże zmian (np. zawężenie refundacji do określonych wskazań, zwiększenie odpłatności pacjentów, przesunięcie wybranych leków do katalogu chemioterapii). Przeprowadzenie analizy wymaga każdorazowo określenia podstawowych parametrów opisujących dynamikę wzajemnych relacji w obrębie zużycia poszczególnych preparatów. Ze względu na brak możliwości uzyskania tych danych, niektóre parametry dobierane były w znacznej mierze arbitralnie.

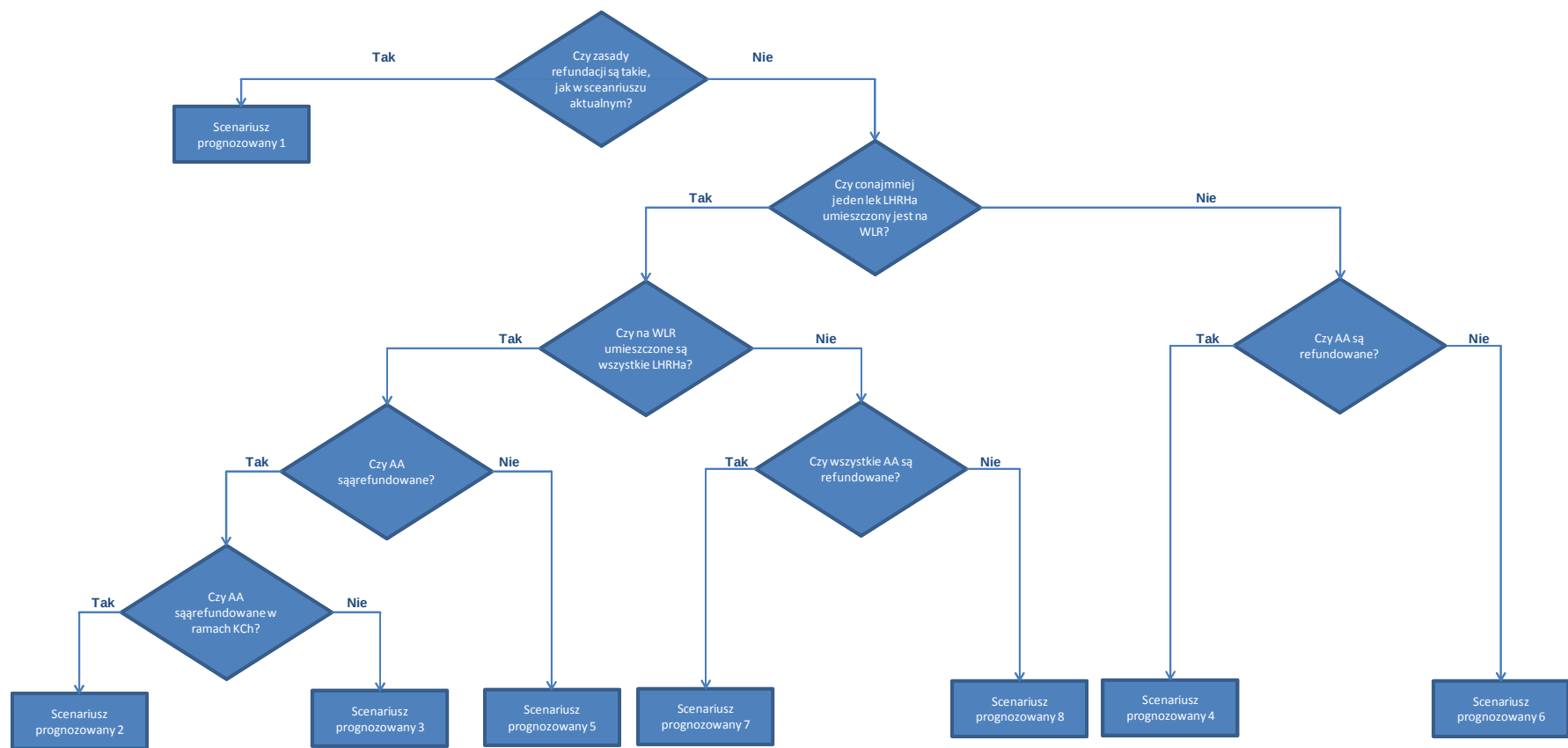
W arkuszu kalkulacyjnym pozostawiono możliwość zmiany wartości tych parametrów z poziomu użytkownika.

Ze względu na fakt, że aktualne limity refundacyjne dla leków z grupy LHRHa (limit na DDD), są bardzo zbliżone pomimo tego, że dostępne preparaty nie są skategoryzowane w ramach jednej grupy limitowej (wysokości limitów dla każdego z leków zestawiono w aneksie w rozdziale 10.2.1), w analizie pominięto rozróżnienie scenariuszy refundacyjnych pomiędzy warianty, w których LHRHa mają wspólną grupę limitową i warianty, w których utrzymany jest obecny status refundacyjny leków z tego segmentu (poza scenariuszem 2, który w ocenie autorów opracowania wskazuje na optymalne rozwiązania refundacyjne). Wskazany parametr wyznaczania poziomu refundacji LHRHa (wspólna grupa limitowa lub odrębne grupy limitowe) przy założeniu aktualnego poziomu cen urzędowych i wysokości limitów nie ma wpływu na wyniki analizy.

Poszczególne scenariusze refundacyjne opisane zostały poniżej. Schemat zestawiający ze sobą uwzględnione w analizie formy finansowania leków hormonalnych przedstawiono na Wykres 7.

Przy każdym scenariuszu prognozowanym zestawiona została lista parametrów, jakie należy zdefiniować w celu przeprowadzenia obliczeń. Każdorazowo opisano również, jakie założenia dotyczące tych parametrów przyjęte zostały w obliczeniach. Dokładne wartości parametrów dla poszczególnych wariantów analizowanych scenariuszy podstawowych dostępne są w skoroszycie obliczeniowym. Skrócony opis poszczególnych wariantów zamieszczony został ponadto w aneksie (rozdział 10.7).

Wykres 7
Schemat scenariuszy refundacyjnych uwzględnionych w analizie



Scenariusz prognozowany 1

W ramach tego scenariusza zakłada się, że zasady refundacji pozostają identyczne jak w scenariuszu aktualnym (bikalutamid finansowany w ramach katalogu chemioterapii, pozostałe leki uwzględnione w opracowaniu refundowane w ramach wykazu leków refundowanych), zmienia się natomiast cena poszczególnych leków. Scenariusz ten opisuje sytuację związaną z renegocjacjami cen dla wybranej podgrupy leków.

W przypadku leków refundowanych aktualnie w ramach katalogu leków refundowanych założono spadek proporcjonalny ceny odpowiednio o 5%, 10% i 15%. W przypadku bicalutamidu przyjęto obniżenie ceny za mg substancji czynnej z 0,0446 pkt. do 0,004 pkt. oraz do poziomu 0,021 pkt. za 1 mg. Wartości te odpowiadają kosztom mg substancji czynnej wyznaczonym w oparciu o rynkowe ceny bicalutamidu – odpowiednio przy wyborze najtańszego opakowania leku (60 zł za opakowanie 30 x 50 mg) oraz przy wyborze opakowania zawierającego 28 dawek leku (300 zł za opakowanie 28 x 50 mg) (szczegółowy opis w rozdziale 10.2.2).

Scenariusz prognozowany 2

W ramach tego scenariusza zakłada się, że wszystkie analizowane substancje z grupy analogów LHRH (GSR, LPR, TRP) refundowane będą w ramach wykazu leków refundowanych, natomiast leki z grupy antyandrogenów (BIC, FLU) finansowane będą przez płatnika publicznego w ramach katalogu chemioterapii. Scenariusz ten różni się zatem zmianą schematu finansowania flutamidu (usunięcie substancji z wykazu leków refundowanych i wpisanie do katalogu chemioterapii) podczas gdy zasady refundacji pozostałych leków pozostają niezmienione.

Scenariusz prognozowany 2 w ocenie autorów opracowania wydaje się być optymalny z punktu widzenia wyników analizy klinicznej (patrz rozdział 2.12) i w kontekście aspektów ekonomicznych oraz możliwości legislacyjnych. Prognozy dotyczące tego scenariusza zostały w związku z tym poszerzone o dodatkowe warianty. Uwzględniona została możliwość obniżenia ceny (o 5% lub o 10%) dla wybranego preparatu przy założeniu, że na podstawie wskazanego preparatu wyznaczony zostanie równocześnie poziom limitu dla wszystkich LHRHa (wspólna grupa limitowa wyznaczana przez DDD, patrz rozdział 10.2.3).

Zmiana kategorii dostępności flutamidu wpłynie najprawdopodobniej na spadek zużycia leku (trudniejsza ordynacja preparatu). Zmniejszenie zużycia leku może wiązać się zarówno z rezygnacją z terapii antyandrogenem u części pacjentów, jak również z zastępowaniem terapii flutamidem przez leczenie oparte o podawanie bicalutamidu (równy dostęp do obu antyandrogenów, podczas gdy w scenariuszu aktualnym ordynacja FLU – wydawanie leku bezpłatnie w ramach lecznictwa – nie ogranicza zużycia leku tak, jak bardziej złożony system refundacji BIC). Przewiduje się ponadto, że po wprowadzeniu flutamidu do katalogu chemioterapii pewna grupa pacjentów będzie nadal stosować lek

w lecznictwie otwartym z pominięciem systemu ordynacji chemioterapeutyków (pełna odpłatność za lek).

Wyznaczenie wyników w scenariuszu prognozowanym 2 wymaga zatem określenia następujących parametrów:

1. Odsetek, o jaki spadnie zużycie flutamidu w porównaniu do scenariusza aktualnego,
2. Odsetek spadku zużycia flutamidu, jaki skojarzony jest z zastępowaniem tej terapii przez bicalutamid,
3. Odsetek zużycia flutamidu, jakie realizowane będzie w ramach pełnopłatnej terapii,
4. W przypadku rozważania scenariusza ze zmianą poziomu ceny wybranego preparatu z grupy LHRH wymagane jest dodatkowo określenie opakowania na podstawie którego wyznaczony został limit refundacyjny i odsetka o jaki spadnie cena detaliczna za opakowanie. Należy w tych wariantach określić dodatkowo, czy limit ten wiązać się ma z ustaleniem opakowania ryczałtowego.

Ze względu na brak wyraźnej różnicy skuteczności pomiędzy antyandrogenami przyjęto założenie, że flutamid nie będzie zastępowany przez bicalutamid i spadek zużycia FLU związany będzie wyłącznie z rezygnacją części pacjentów stosujących flutamid z terapii antyandrogenowej. Odsetek pacjentów, którzy zdecydowaliby się przy zmianie zasad refundacji flutamidu do płacenia za swoje leczenie (a zatem stosowaliby lek z pominięciem systemu wydawania leków z katalogu chemioterapii) oszacowano na podstawie danych z badania ankietowego przeprowadzanego wśród urologów i lekarzy pierwszego kontaktu zajmujących się leczeniem łagodnego przerostu gruczołu krokowego [41]. W badaniu tym oceniono, jaka część pacjentów byłaby gotowa ponosić określone koszty miesięczne prowadzenia terapii BPH (patrz Tabela 20).

Tabela 20
Badanie Segmenter – odsetek pacjentów z BPH, którzy w ocenie lekarzy zaakceptowaliby leczenie przy zdefiniowanym koszcie terapii

Koszt miesięczny terapii	Odsetek pacjentów z BPH, którzy zaakceptowaliby leczenie o zdefiniowanym koszcie miesięcznym		
	Ocena urologów	Ocena lekarzy pierwszego kontaktu	Średnia
10 zł	94%	93%	93,5%
20 zł	77%	74%	75,5%
30 zł	56%	53%	54,5%
40 zł	38%	34%	36%
50 zł	24%	19%	21,5%
60 zł	13%	10%	11,5%
80 zł	8%	5%	6,5%

Ze względu na fakt, że przerost prostaty jest chorobą o lepszych rokowaniach niż RGK przyjęto, że skłonność pacjentów z RGK za leczenie jest wyższa niż w przypadku chorych z BPH [41]. W miejsce odsetka pacjentów zdolnych finansowania leczenia przy określonym miesięcznym koszcie terapii przyjmowano odsetek pacjentów gotowych do płacenia za leczenie w wymiarze kosztu z kategorii o dwa stopnie niższej (wyższy odsetek pacjentów). W przypadku flutamidu, dla którego koszt miesięcznej terapii wynosi ok. 66 zł (rozdział 10.2.1) przyjęto, że odsetek pacjentów, którzy zdecydują się na finansowanie swojego leczenia jest taki, jak odsetek pacjentów, którzy za leczenie BPH gotowi byłiby ponosić koszt rzędu 50 zł miesięcznie.

W obliczeniach przyjęto 2 warianty związane z prognozami zużycia flutamidu:

- wariant maksymalny z punktu widzenia NFZ – całkowite zużycie flutamidu wyznaczone w ramach scenariusza aktualnego realizowane będzie przez pacjentów leczonych w ramach lecznictwa szpitalnego z zakresu chemioterapii
- wariant alternatywny – przyjęto, że 22% pacjentów będzie stosować FLU przy pełnej odpłatności (dane na podstawie badania Segmenter z roku 2009 [41]) przy założeniach opisanych wyżej (średnia z oszacowań urologów i lekarzy pierwszego kontaktu) a także, że tylko 50% zużycia flutamidu w scenariuszu aktualnym będzie realizowane w ramach systemu wydawania chemioterapeutyków. Tym samym przyjęto, że zużycie FLU spadnie (o 28% w porównaniu do scenariusza aktualnego), co związane będzie głównie z przerywaniem terapii przez pacjentów, u których lek stosowany jest jako uzupełnienie leczenia LHRHa.

Niezależnie od prognoz dotyczących zużycia flutamidu w obliczeniach dla wyróżnionego scenariusza refundacyjnego uwzględniono dodatkowo różną wycenę bicalutamidu – zgodną z aktualnym poziomem finansowania substancji [59, 60] a także wycenę BIC w przypadku obniżenia poziomu refundacji leku (do poziomów jak w scenariuszu prognozowanym 1).

Wydaje się, że założenie o zachowaniu 100% poziomu zużycia flutamidu pomimo jego usunięcia z wykazu leków refundowanych nie jest realne. Ocena ta związana jest z istotnie utrudnionym procesem ordynacji leku finansowanego w ramach KCh. W analizie przedstawiono wyniki dla opisanego wariantu wyłącznie w celu wskazania skrajnego oszacowania kosztów związanych z finansowaniem FLU i tylko przy założeniu najbardziej optymalnej ceny bicalutamidu. Wariant uwzględniający potencjalne migracje pacjentów po zmianie zasad finansowania flutamidu został natomiast przedstawiony dla wszystkich opisanych powyżej opcji finansowania BIC (aktualny poziom refundacji i dwie alternatywne wyceny punktowe za 1 mg substancji czynnej).

W przypadku wariantów z obniżeniem poziomu limitu i wspólną grupą dla wszystkich LHRHa przeprowadzono obliczenia tylko dla sytuacji, gdy zmiana ceny detalicznej dotyczyć będzie Eligardu 22,5. Jest to preparat o najniższym aktualnie koszcie na DDD i wyraźnej dynamice wzrostowej w zakresie sprzedaży. Przyjęto, że wyróżnione opakowanie stanie się opakowaniem ryczałtowym dla pozostałych LHRHa. Ze względu na fakt, że wydatki na refundację analogów LHRH przy założeniu wspólnego limitu na DDD nie zależą od tego, które preparaty stosowane będą w terapii RGK przyjęto, że pacjenci będą stosować dokładnie te preparaty, jakie stosowaliby w przypadku

scenariusza aktualnego. Uproszczenie to wiąże się z prawdopodobnym przeszacowaniem wydatków pacjentów (część chorych najprawdopodobniej przejdzie na terapię lekiem refundowanym do poziomu ryczałtu).

Scenariusz prognozowany 3

W ramach tego scenariusza zakłada się, że wszystkie analizowane substancje (BIC, FLU, GSR, LPR, TRP) refundowane będą w ramach wykazu leków refundowanych. Zakłada się ponadto, że oba antyandrogeny refundowane będą w ramach jednej grupy limitowej. Scenariusz ten różni się zatem od scenariusza aktualnego zasadniczą zmianą finansowania bicalutamidu (włączeniem wyróżnionego leku do wykazu leków refundowanych).

Zmiana kategorii dostępności bicalutamidu związana będzie z włączeniem do systemu refundacji pacjentów, którzy w scenariuszu aktualnym stosują bicalutamid ponosząc pełne koszty terapii. Potencjalnie możliwe jest również, że lek będą stosować dodatkowo pacjenci, którzy w aktualnym scenariuszu nie przyjmują bicalutamidu ze względu na wysoką cenę lub utrudniony dostęp refundowanej terapii. Jednocześnie zmiana ta spowoduje, że pacjenci stosujący aktualnie bicalutamid ordynowany w ramach chemioterapii będą ponosić część kosztów leczenia (w bieżącym systemie finansowania chorzy ci nie partycypują w kosztach terapii).

Wyznaczenie wyników w scenariuszu prognozowanym 3 wymaga zatem określenia parametrów z poniższej listy:

1. Odsetek o jaki wzrośnie zużycie bicalutamidu,
2. Odsetek pacjentów stosujących aktualnie bicalutamid, którzy będą kontynuować przyjmowanie leku po umieszczeniu substancji w WLR.

W scenariuszu uwzględniono dwie możliwości w zakresie dostępności i ceny preparatu BIC w WLR - 60 zł za opakowanie 30 tabletek a 50 mg i 300 zł za opakowanie 28 tabletek a 50 mg. Przyjęto, że w przypadku ceny 300 zł za opakowanie, pacjenci stosujący w scenariuszu aktualnym BIC w ramach KCh w przypadku usunięcia odpowiedniego świadczenia z lecznictwa szpitalnego będą stosować flutamid (ze względu na konieczność wysokiej dopłaty do terapii). W sytuacji, gdy rynkowa cena bicalutamidu wynosiłaby 60 zł za opakowanie 30x50 mg uwzględniono dwie opcje migracji pacjentów pomiędzy terapiami AA – w jednym wariantcie pacjenci stosują bicalutamid i flutamid jak w scenariuszu aktualnym, w drugim wariantcie połowa pacjentów przyjmujących flutamid w scenariuszu aktualnym przechodzi na leczenie flutamidem. Potencjalna migracja pacjentów stosujących flutamid związana jest z faktem, że aktualnie dostęp do obu antyandrogenów nie jest jednakowy i w sytuacji równego dostępu do leków, u części chorych terapia będzie modyfikowana. Przyjęto, że zużycie bicalutamidu nie wzrośnie już po włączeniu leku do wykazu leków refundowanych a pacjenci, którzy w obecnym systemie finansują swoją terapię BIC będą również w tym scenariuszu ponosić wydatki związane ze swoim leczeniem.

Scenariusz prognozowany 4

W ramach tego scenariusza zakłada się, że wszystkie analizowane substancje (BIC, FLU, GSR, LPR, TRP) finansowane będą w ramach katalogu chemioterapii. Scenariusz ten różni się zatem zasadniczo od scenariusza aktualnego istotną zmianą finansowania flutamidu i leków z grupy analogów LHRH.

Zmiana kategorii dostępności flutamidu wpłynie najprawdopodobniej na spadek zużycia leku (trudniejsza ordynacja preparatu). Zmniejszenie zużycia leku może wiązać się zarówno z rezygnacją z terapii antyandrogenem u części pacjentów, jak również z zastępowaniem terapii flutamidem przez leczenie oparte o podawanie bicalutamidu (równy dostęp do obu antyandrogenów, podczas gdy w scenariuszu aktualnym ordynacja FLU – lek wydawany bezpłatnie w lecznictwie otwartym nie wiąże się z takimi ograniczeniami jak wydawanie BIC). Zmiana sposobu finansowania analogów LHRH wiązać się będzie najprawdopodobniej z utrudnionym dostępem do tej terapii. Ze względu na bardzo wyraźne uzasadnienie kliniczne dla stosowania terapii LHRHa wydaje się, że zużycie leków z tej grupy nie spadnie pomimo bardziej złożonego systemu ordynacji leku. Można natomiast oczekiwać, że część pacjentów będzie stosować LHRHa z pominięciem systemu wydawania substancji z katalogu chemioterapii tj. przy ponoszeniu pełnych kosztów leczenia.

Wyznaczenie wyników w scenariuszu prognozowanym 4 wymaga zatem określenia parametrów wymienionych poniżej:

1. Odsetek, o jaki spadnie zużycie flutamidu,
2. Odsetek spadku zużycia flutamidu, jaki skojarzony jest z zastępowaniem tej terapii przez bicalutamid,
3. Odsetek zużycia flutamidu, jakie realizowane będzie w ramach pełnopłatnej terapii
4. Odsetek pacjentów stosujących LHRHa, którzy będą stosować leki z pominięciem systemu finansowania chemioterapii.

Zestawienie wariantów związanych z finansowaniem antyandrogenów w scenariuszu prognozowanym podobnie jak w scenariuszu prognozowanym 2 (identyczny schemat refundacji AA) – z pominięciem wariantu związanych z brakiem weryfikacji ceny bicalutamidu. Dodatkowo uwzględniono dwa warianty związane z rozkładem zużycia LHRHa pomiędzy dystrybucję apteczną i system wydawania chemioterapeutyków. Przy założeniu maksymalnym całkowite zużycie LHRHa realizowane będzie w ramach lecznictwa szpitalnego z zakresu chemioterapii, w wariantcie alternatywnym założono natomiast, że 5% tego zużycia generowane będzie przez pacjentów ponoszących pełne koszty terapii. Wydaje się, że wysoka cena preparatów z grupy LHRHa (koszty rzędu co najmniej 300 zł na miesiąc) uniemożliwi finansowanie terapii większej grupie pacjentów. Łącznie w ramach scenariusza prognozowanego 4 przedstawiono wyniki przy 6 zestawach parametrów wejściowych.

Scenariusz prognozowany 5

W ramach tego scenariusza zakłada się, że antyandrogeny (BIC, FLU) nie będą refundowane, natomiast analogi LHRH będą finansowane w ramach wykazu leków refundowanych.

Brak refundacji bicalutamidu i flutamidu będzie związany ze spadkiem zużycia obu leków. Część pacjentów będzie kontynuować leczenie przy pełnej odpłatności, u części pacjentów stosujących antyandrogeny w monoterapii najprawdopodobniej będzie włączana w miejsce tej opcji leczenia terapia LHRHa. Identyczne jak w scenariuszu aktualnym zasady refundacji leków z grupy analogów LHRH pozwalają oczekiwać, że zmiany zużycia w tym segmencie leków ograniczone będą do wzrostu sprzedaży leków związanego z zastępowaniem przez LHRHa monoterapii BIC lub FLU.

Do przeprowadzenia obliczeń scenariuszu prognozowanym 5 niezbędne jest zdefiniowanie parametrów z poniższej listy:

1. Odsetek, o jaki spadnie zużycie BIC i FLU,
2. Odsetek o jaki wzrośnie zużycie LHRHa w związku z zastępowaniem monoterapii antyandrogenami,
3. Odsetek zużycia antyandrogenów, jaki realizowany będzie przy pełnej odpłatności pacjenta.

W obliczeniach przyjęto, że odsetek monoterapii antyandrogenami w zużyciu AA odpowiada oszacowaniom eksperta otrzymanym od Zamawiającego [2] (10% pacjentów przyjmujących AA stosuje je w ramach monoterapii). Założono, że wszyscy pacjenci stosujący AA w monoterapii będą przechodzić na terapię LHRHa. U pozostałych pacjentów (grupa stosująca AA w terapii skojarzonej lub w celu zapobiegania zespołom zaostreżeń), jeśli nie będą oni w stanie sami finansować leczenia, terapia antyandrogenem nie będzie prowadzona (przyjęto że 22% chorych jest w stanie ponosić koszt rzędu 60 zł na miesiąc – patrz scenariusz prognozowany 2). W obliczeniach uwzględniono fakt, że dawkowanie bicalutamidu jest różne w przypadku monoterapii i leczenia skojarzonego (odpowiednio 150 i 50 mg dziennie). Założenie, że 10% pacjentów przyjmuje lek w monoterapii odpowiada przyjęciu, że 25% zużycia leku realizowane jest w ramach leczenia tej grupy pacjentów – w analizie przyjęto więc, że $\frac{1}{4}$ sprzedaży BIC to zużycie związane z monoterapią lekiem (w przypadku FLU – 10% sprzedaży generowane jest przez pacjentów stosujących monoterapię). Uwzględniono 2 możliwości ceny bicalutamidu i skojarzone z nimi dwa warianty zmian zużycia AA (dane w skróście obliczeniowym).

Scenariusz prognozowany 6

W ramach tego scenariusza zakłada się, że antyandrogeny (BIC, FLU) nie będą refundowane, natomiast analogi LHRH będą finansowane w ramach katalogu chemioterapii.

Brak refundacji bicalutamidu i flutamidu wpłynie najprawdopodobniej na spadek zużycia obu leków. Część pacjentów będzie kontynuować leczenie przy pełnej odpłatności, u części pacjentów stosujących antyandrogeny w monoterapii najprawdopodobniej będzie włączana w miejsce tej opcji leczenia terapia LHRHa (zgodnie z wytycznymi leczenia). Zmiana sposobu finansowania analogów LHRH wiązać się będzie najprawdopodobniej z utrudnionym dostępem do tej terapii. Ze względu na bardzo wyraźne uzasadnienie kliniczne dla stosowania terapii LHRHa wydaje się, że zużycie leków z tej grupy nie spadnie pomimo bardziej złożonego systemu ordynacji leku. Można natomiast

oczekiwać, że część pacjentów będzie stosować LHRHa z pominięciem systemu wydawania substancji z katalogu chemioterapii tj. przy ponoszeniu pełnych kosztów leczenia.

Do przeprowadzenia obliczeń scenariuszu prognozowanym 6 niezbędne są zatem następujące parametry:

1. Odsetek, o jaki spadnie zużycie BIC i FLU,
2. Odsetek o jaki wzrośnie zużycie LHRHa w związku z zastępowaniem monoterapii antyandrogenami,
3. Odsetek zużycia antyandrogenów, jaki realizowany będzie przy pełnej odpłatności pacjenta,
4. Odsetek zużycia LHRHa, jakie będzie realizowane z pominięciem systemu finansowania w ramach katalogu chemioterapii.

W obliczeniach przyjęto, że wpływ braku refundacji antyandrogenów na zużycie leków hormonalnych będzie analogiczny jak w przypadku scenariusza prognozowanego 5 (w obu scenariuszach zakłada się brak refundacji AA). Odsetek pacjentów stosujących leki z grupy analogów LHRH poza katalogiem chemioterapii i ponoszących koszty związane z terapią LHRHa ustalony został, analogicznie jak w scenariuszu prognozowanym 4 na 0 lub 5%. Dodatkowo w analizie wyznaczana jest liczba terapii antyandrogenami zastąpionych przez terapię LHRHa, przy której oszczędności związane z niefinansowaniem AA zrównają się z dodatkowymi wydatkami na leczenie lekami z grupy analogów LHRH (wyniki w arkuszu obliczeniowym).

Scenariusz prognozowany 7

W ramach tego scenariusza zakłada się, że antyandrogeny (BIC, FLU) będą finansowane na aktualnych zasadach, natomiast refundacja LHRHa ograniczona będzie do jednej substancji czynnej.

Ograniczenie refundacji leków z grupy analogów LHRH do finansowania tylko wybranej substancji spowoduje ograniczenia w dostępie do pozostałych analogów LHRH. Ze względu na bardzo wyraźne uzasadnienie kliniczne dla stosowania terapii LHRHa wydaje się, że całkowite zużycie leków analogowych pozostanie jednak na stałym poziomie. Można natomiast oczekiwać, że część pacjentów będzie stosować taki lek, jak określono to w scenariuszu aktualnym, pomimo braku jego refundacji (np. ze względu na brak tolerancji innych leków, przeciwwskazania). W terapii pozostałych pacjentów w miejsce leku wyłączonego z systemu refundacji włączona zostanie terapia analogiem LHRH objętym finansowaniem ze środków publicznych.

Do przeprowadzenia obliczeń scenariuszu prognozowanym 7 niezbędne jest zdefiniowanie, który preparat z grupy LHRHa, będzie finansowany ze środków publicznych oraz określenie odsetka pacjentów stosujących leki z grupy analogów LHRH wyłączone z refundacji, którzy będą kontynuować leczenie uprzednio zdefiniowanym preparatem (przy pełnej odpłatności).

Odsetek pacjentów, którzy zdecydują się na finansowanie terapii nierefundowanym lekiem z grupy analogów LHRH ustalono na 0 lub 5%. Przy braku wyraźnych różnic skuteczności analizowanych

leków [1] i w odniesieniu do wysokiego kosztu preparatów LHRHa wydaje się, że odsetek pacjentów, którzy będą finansować terapię hormonalną lekami z grupy analogów LHRH w zdefiniowanym scenariuszu refundacyjnym będzie niewielki. W scenariuszu uwzględniono dwie obniżone wyceny bicalutamidu w KCh.

Scenariusz prognozowany 8

W ramach tego scenariusza zakłada się, że refundacją objęty zostanie tylko jeden preparat z grupy analogów LHRH i jeden preparat z grupy antyandrogenów.

Zawężenie refundacji do jednego leku typu LHRHa i jednego antyandrogenu spowoduje spadek zużycia pozostałych leków hormonalnych. Pacjenci, którzy w scenariuszu aktualnym stosowaliby leki wyłączone z refundacji, będą w scenariuszu prognozowanym 8 przechodzić na terapię innym lekiem z danej grupy (AA lub LHRHa), rezygnować z hormonoterapii lub stosować tę samą terapię, jaką stosowaliby w scenariuszu aktualnym przy pełnej odpłatności za leki.

Do przeprowadzenia obliczeń scenariuszu prognozowanym 8 niezbędne jest zdefiniowanie parametrów z poniższej listy:

1. Refundowany preparat z grupy LHRHa,
2. Refundowany preparat z grupy antyandrogenów,
3. Odsetek pacjentów stosujących w scenariuszu aktualnym preparaty LHRHa wyłączone z refundacji, którzy będą kontynuować leczenie uprzednio zdefiniowanym preparatem (przy pełnej odpłatności),
4. Odsetek pacjentów stosujących antyandrogen wyłączony z refundacji, u których w miejsce zdefiniowanej uprzednio terapii włączona będzie terapia refundowanym antyandrogenem,
5. Odsetek pacjentów stosujących w scenariuszu aktualnym antyandrogen wyłączony z systemu refundacji, którzy nie będą stosowali hormonoterapii lekiem z grupy antyandrogenów,
6. Odsetek pacjentów stosujących w scenariuszu aktualnym antyandrogen wyłączony z systemu refundacji, którzy będą stosować określoną terapię pomimo braku jej finansowania ze środków publicznych.

Parametry opisujące prognozy zużycia antyandrogenów ustalono analogicznie jak w poprzednich scenariuszach, w których dostęp do AA był ograniczany. W sytuacji, gdy brak finansowania dotyczyć będzie bicalutamidu zakłada się, że pacjenci, którzy byliby gotowi do ponoszenia kosztów terapii będą kontynuować przyjmowanie BIC (oszacowanie na podstawie badania Segmenter i założonej ceny detalicznej bicalutamidu 10.2.2) a u pozostałych chorych w miejsce bicalutamidu zastosowany będzie flutamid. W przypadku, gdy refundacją nie będzie objęty flutamid zakłada się, że potencjalne warianty prognozy odpowiadać będą wariantom jak w scenariuszach z włączeniem flutamidu do KCh z tą różnicą, że pacjenci, przyjmujący w scenariuszu aktualnym flutamid, którzy zdecydują się na kontynuację leczenia AA i nie będą chcieli finansować leczenia przyjmować będą bicalutamid. Założono, że warianty dotyczące zużycia LHRHa są identyczne jak w scenariuszu prognozowanym 7.

Podobnie jak w scenariuszu 7 uwzględniono dwie obniżone (w odniesieniu do scenariusza aktualnego) ceny za BIC w KCh.

2.13. Sposób prezentacji wyników

Wyznaczenie przyszłych wydatków płatnika publicznego i pacjentów wymaga określenia szeregu parametrów opisujących wpływ analizowanych zmian w zakresie finansowania leków hormonalnych na dynamikę zużycia analizowanych leków.

Nie odnaleziono wiarygodnych danych o potencjalnych modyfikacjach postępowania terapeutycznego związanych ze zmianami dostępności leków, w związku z czym nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych pojedynczych wyników dla rozważanych scenariuszy. W związku z tym ograniczeniem, wyniki zaprezentowane zostały w formie macierzowej, tj. w postaci zestawu wyników zależnych od wyboru parametrów definiujących analizę. Wybór parametrów określających dynamikę zmian trendów zużycia analizowanych leków dla wyników przedstawionych w niniejszym dokumencie dokonany został w znacznej mierze arbitralnie. Uzasadnienie dla wyboru konkretnych założeń dotyczących parametrów przedstawione zostało w poprzednim rozdziale (rozdział 2.12.2). Wspólnym kryterium przy definiowaniu parametrów wejściowych, było założenie, że dobrane zestawy parametrów powinny opisywać możliwie szeroki zakres potencjalnych zmian. Uzyskane w oparciu o przyjęte założenia wartości należy traktować jako przykładowe – w celu uzyskania bardziej wiarygodnych prognoz dla wybranych scenariuszy refundacyjnych niezbędne jest poprawne oszacowanie parametrów opisujących dynamikę zmian zużycia leków.

Arkusz kalkulacyjny, który jest integralną częścią niniejszej analizy, umożliwia przeprowadzenie obliczeń dla szerokiego spektrum parametrów wejściowych. Istnieje bowiem możliwość wprowadzenia dowolnych wartości z poziomu użytkownika (np. pochodzących z badania ankietowego, oceny ekspertów, itp.).

Zestawione w formie macierzowej wyniki umożliwiają porównanie wpływu konkretnych parametrów prognozy na wyniki obliczeń i pozwalają na ocenę skali wydatków związanych z finansowaniem terapii hormonalnych w RGK. Poziom zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami wejściowymi a wynikami uzyskanymi w analizie jest różny a wskazanie tych czynników, które mają największy wpływ na prognozowane wydatki związane z leczeniem RGK wymaga przeprowadzenia obliczeń dla różnych zestawów parametrów wejściowych.

Wyniki dla scenariuszy refundacyjnych można uzyskać po zaimplementowaniu odpowiednich parametrów w arkuszu obliczeniowym. W ramach skoroszytu obliczeniowego można również zdefiniować dodatkowe parametry kalkulacji, tj. wskazać liczbę wykonywanych zabiegów orchiektomii i określić limit refundacji przez płatnika dla wybranych opakowań leków.

3. WYNIKI ANALIZY

Poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki analizy wpływu na budżet dla scenariusza aktualnego (przy zachowaniu obecnego sposobu finansowania oraz cen analogów LHRH i antyandrogenów) oraz wyniki trzech scenariuszy refundacyjnych:

- Scenariusz 1 – zachowanie obecnego sposobu finansowania analogów LHRH i antyandrogenów przy kilku wariantach obniżenia cen:
 - o wariant 1 – obniżenie cen analogów LHRH o 5%,
 - o wariant 2 – obniżenie cen analogów LHRH o 10%,
 - o wariant 3 – obniżenie cen analogów LHRH o 15%,
 - o wariant 4 – obniżenie cen flutamidu o 5%,
 - o wariant 5 – obniżenie cen flutamidu o 10%,
 - o wariant 6 – obniżenie cen flutamidu o 15%,
 - o wariant 7 – cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg,
 - o wariant 8 – cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg,
- Scenariusz 2 - zachowanie obecnego sposobu finansowania analogów LHRH, natomiast leki z grupy antyandrogenów finansowane będą przez płatnika publicznego w ramach katalogu chemioterapii:
 - o wariant 9 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), wycena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania,
 - o wariant 10 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), wycena bicalutamidu odpowiada kwocie 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg,
 - o wariant 11 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), wycena bicalutamidu odpowiada kwocie 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg,
 - o wariant 12 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg,
 - o wariant 13 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa

- koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), wycena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)
- o wariant 14 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), wycena bicalutamidu odpowiada kwocie 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD),
 - o wariant 15 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), wycena bicalutamidu odpowiada kwocie 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD),
 - o wariant 16 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD),
 - o wariant 17 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), wycena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD),
 - o wariant 18 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), wycena bicalutamidu odpowiada kwocie 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD),
 - o wariant 19 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), wycena bicalutamidu odpowiada kwocie 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD),
 - o wariant 20 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD),
- Scenariusz 3 - zachowanie obecnego sposobu finansowania analogów LHRH, natomiast leki z grupy antyandrogenów finansowane będą przez płatnika publicznego w ramach wykazu leków refundowanych w ramach jednej grupy limitowej:

- o wariant 21 – uwzględnienie przesunięcia bicalutamidu do wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem oraz 100% kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg,
- o wariant 22 – uwzględnienie przesunięcia bicalutamidu do wykazu leków refundowanych (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem, 50% pacjentów obecnie stosujących flutamid przechodzi na terapię bicalutamidem oraz 100% kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg,
- o wariant 23 – uwzględnienie przesunięcia bicalutamidu do wykazu leków refundowanych (5% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, pozostali pacjenci przechodzą na terapię flutamidem oraz 100% kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg.

W ramach każdego z powyższych scenariuszy rozważono kilka wariantów zależnych od uwzględnionych cen preparatów oraz przewidywanych zmian w rozpowszechnieniu terapii (szczegółowy opis scenariuszy został przedstawiony w poprzednich rozdziałach).

Wydatki związane z terapią octanem cyproteronu – nieróżnicujące dla rozważanych scenariuszy – nie zostały uwzględnione w poniżej prezentowanych wynikach. Szczegółowe wyniki dostępne są w dołączonym arkuszu kalkulacyjnym.

Dodatkowo w formie tabelarycznej przedstawiono całkowite wydatki inkrementalne dla wszystkich 8 scenariuszy prognozowanych wraz z wyróżnionymi wariantami rozważanymi w niniejszej analizie.

3.1. Scenariusz aktualny

W przypadku utrzymania aktualnego stanu wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem analogów LHRH wynosić będą ok. 180,71 mln zł w 2011 roku i 200,99 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą ok. 0,99 mln zł w 2011 roku i 1,20 mln zł w 2013 roku. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem antyandrogenów wynosić będą ok. 21,39 mln zł w 2011 roku i 22,27 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą ok. 0,27-0,29 mln zł w latach 2011-2013. Całkowite wydatki związane z finansowaniem terapii analogami LHRH i antyandrogenami wyniosą ok. 203,36 mln zł w 2011 roku i ok. 224,76 mln zł w 2013 roku.

Tabela 21.
Scenariusz aktualny

Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	99%	99%	99%
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łączne	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	21,39 mln zł	21,86 mln zł	22,27 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,27 mln zł	0,28 mln zł	0,29 mln zł
Wydatki łączne	21,65 mln zł	22,14 mln zł	22,57 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	203,36 mln zł	214,10 mln zł	224,76 mln zł

3.2. Scenariusz prognozowany 1

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono szczegółowe wyniki dla wariantów 1-8 dotyczących scenariusza prognozowanego 1.

W zależności od wybranego wariantu (od 1 do 8) analizy wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem analogów LHRH wynosić będą od ok. 154,60 mln zł do ok. 180,71 mln zł w 2011 roku i od ok. 171,88 mln zł do ok. 200,99 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą od ok. 0,93 mln zł do ok. 0,99 mln zł w 2011 roku i od ok. 1,12 mln zł do ok. 1,20 mln zł w 2013 roku.

Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem antyandrogenów wynosić będą od ok. 12,04 mln zł do ok. 21,39 mln zł w 2011 roku i od ok. 12,08 mln zł do ok. 22,27 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą od ok. 0,06 mln zł do ok. 0,27 mln zł w 2011 roku i od ok. 0,06 mln zł do ok. 0,29 mln zł w 2013 roku. Całkowite wydatki związane z finansowaniem terapii analogami LHRH i antyandrogenami wyniosą od ok. 177,19 mln zł do ok. 202,91 mln zł w 2011 roku i od ok. 195,57 mln zł do ok. 224,43 mln zł w 2013 roku.

Prognozowany spadek wydatków płatnika w stosunku do wydatków w scenariuszu aktualnym, wyniesie od ok. 0,45 mln zł (przy obniżeniu cen flutamidu o 5%) do ok. 26,17 mln zł (przy obniżeniu

cen analogów LHRH o 15%) w 2011 roku oraz odpowiednio od ok. 0,44 mln zł do ok. 27,68 mln zł w 2012 roku oraz od ok. 0,44 mln zł do ok. 29,19 mln zł w 2013 roku.

Tabela 22.
Scenariusz prognozowany - wariant 1

Wariant 1 – obniżenie cen analogów LHRH o 5%			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	172,01 mln zł	181,66 mln zł	191,29 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,97 mln zł	1,07 mln zł	1,17 mln zł
Wydatki łączne	172,98 mln zł	182,74 mln zł	192,46 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	21,39 mln zł	21,86 mln zł	22,27 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,27 mln zł	0,28 mln zł	0,29 mln zł
Wydatki łączne	21,65 mln zł	22,14 mln zł	22,57 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	194,64 mln zł	204,87 mln zł	215,03 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 8,70 mln zł	- 9,20 mln zł	- 9,70 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	- 0,02 mln zł	- 0,02 mln zł	- 0,03 mln zł
Wydatki łączne	- 8,72 mln zł	- 9,23 mln zł	- 9,73 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 8,72 mln zł	- 9,23 mln zł	- 9,73 mln zł

Tabela 23.
Scenariusz prognozowany - wariant 2

Wariant 2 – obniżenie cen analogów LHRH o 10%			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 590	12 538	12 485
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	163,31 mln zł	172,46 mln zł	181,59 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,95 mln zł	1,05 mln zł	1,14 mln zł
Wydatki łącznie	164,26 mln zł	173,51 mln zł	182,73 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	21,39 mln zł	21,86 mln zł	22,27 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,27 mln zł	0,28 mln zł	0,29 mln zł
Wydatki łącznie	21,65 mln zł	22,14 mln zł	22,57 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	185,91 mln zł	195,65 mln zł	205,30 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 17,41 mln zł	- 18,41 mln zł	- 19,41 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	- 0,04 mln zł	- 0,05 mln zł	- 0,06 mln zł
Wydatki łącznie	- 17,45 mln zł	- 18,46 mln zł	- 19,46 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 17,45 mln zł	- 18,46 mln zł	- 19,46 mln zł

Tabela 24.
Scenariusz prognozowany - wariant 3

Wariant 3 – obniżenie cen analogów LHRH o 15%			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	12 417	12 429	12 434
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	154,60 mln zł	163,25 mln zł	171,88 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,93 mln zł	1,03 mln zł	1,12 mln zł
Wydatki łącznie	155,54 mln zł	164,28 mln zł	173,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	21,39 mln zł	21,86 mln zł	22,27 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,27 mln zł	0,28 mln zł	0,29 mln zł
Wydatki łącznie	21,65 mln zł	22,14 mln zł	22,57 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	177,19 mln zł	186,42 mln zł	195,57 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 26,11 mln zł	- 27,61 mln zł	- 29,11 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	- 0,06 mln zł	- 0,07 mln zł	- 0,09 mln zł
Wydatki łącznie	- 26,17 mln zł	- 27,68 mln zł	- 29,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 26,17 mln zł	- 27,68 mln zł	- 29,19 mln zł

Tabela 25.
Scenariusz prognozowany - wariant 4

Wariant 4 – obniżenie cen flutamidu o 5%			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łącznie	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	20,94 mln zł	21,41 mln zł	21,83 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,27 mln zł	0,28 mln zł	0,29 mln zł
Wydatki łącznie	21,21 mln zł	21,70 mln zł	22,13 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	202,91 mln zł	213,66 mln zł	224,32 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 0,45 mln zł	- 0,44 mln zł	- 0,44 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łącznie	- 0,45 mln zł	- 0,44 mln zł	- 0,44 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 0,45 mln zł	- 0,44 mln zł	- 0,44 mln zł

Tabela 26.
Scenariusz prognozowany - wariant 5

Wariant 5 – obniżenie cen flutamidu o 10%			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łącznie	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	20,50 mln zł	20,97 mln zł	21,39 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,27 mln zł	0,28 mln zł	0,29 mln zł
Wydatki łącznie	20,76 mln zł	21,25 mln zł	21,68 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	202,47 mln zł	213,21 mln zł	223,88 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 0,89 mln zł	- 0,89 mln zł	- 0,88 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łącznie	- 0,89 mln zł	- 0,89 mln zł	- 0,88 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 0,89 mln zł	- 0,89 mln zł	- 0,88 mln zł

Tabela 27.
Scenariusz prognozowany - wariant 6

Wariant 5 – obniżenie cen flutamidu o 15%			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łącznie	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	20,05 mln zł	20,53 mln zł	20,95 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,27 mln zł	0,28 mln zł	0,29 mln zł
Wydatki łącznie	20,32 mln zł	20,81 mln zł	21,24 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	202,02 mln zł	212,77 mln zł	223,44 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 1,34 mln zł	- 1,33 mln zł	- 1,32 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łącznie	- 1,34 mln zł	- 1,33 mln zł	- 1,32 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 1,34 mln zł	- 1,33 mln zł	- 1,32 mln zł

Tabela 28.
Scenariusz prognozowany - wariant 7

Wariant 7 – cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łączne	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	12,04 mln zł	12,06 mln zł	12,08 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,06 mln zł	0,06 mln zł	0,06 mln zł
Wydatki łączne	12,10 mln zł	12,12 mln zł	12,14 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	193,81 mln zł	204,09 mln zł	214,33 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 9,34 mln zł	- 9,79 mln zł	- 10,20 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	- 0,21 mln zł	- 0,22 mln zł	- 0,23 mln zł
Wydatki łączne	- 9,55 mln zł	- 10,02 mln zł	- 10,43 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 9,55 mln zł	- 10,02 mln zł	- 10,43 mln zł

Tabela 29.
Scenariusz prognozowany - wariant 8

Wariant 8 – cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg.			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łączne	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	16,05 mln zł	16,27 mln zł	16,45 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,27 mln zł	0,28 mln zł	0,29 mln zł
Wydatki łączne	16,32 mln zł	16,55 mln zł	16,75 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	198,03 mln zł	208,51 mln zł	218,94 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 5,33 mln zł	- 5,59 mln zł	- 5,82 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	- 5,33 mln zł	- 5,59 mln zł	- 5,82 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 5,33 mln zł	- 5,59 mln zł	- 5,82 mln zł

3.3. Scenariusz prognozowany 2

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono szczegółowe wyniki dla wariantów 9-20 dotyczących scenariusza prognozowanego 2.

W zależności od wybranego wariantu analizy wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem analogów LHRH wynosić będą od ok. 162,91 mln zł do ok. 180,71 mln zł w 2011 roku i od ok. 181,26 mln zł do ok. 200,99 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą od ok. 0,99 mln zł do ok. 13,59 mln zł w 2011 roku i od ok. 1,20 mln zł do ok. 13,20 mln zł w 2013 roku. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem antyandrogenów wynosić będą od ok. 4,37 mln zł do ok. 13,71 mln zł w 2011 roku i od ok. 4,47 mln zł do ok. 14,67 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą od ok. 0,05 mln zł do ok. 2,18 mln zł w 2011 roku i od ok. 0,05 mln zł do ok. 2,18 mln zł w 2013 roku. Całkowite wydatki związane z finansowaniem terapii analogami LHRH i antyandrogenami wyniosą od ok. 182,83 mln zł do ok. 197,59 mln zł w 2011 roku i od ok. 200,88 mln zł do ok. 219,05 mln zł w 2013 roku.

Prognozowany spadek wydatków płatnika w stosunku do wydatków w scenariuszu aktualnym, wyniesie od ok. 5,77 mln zł (przy uwzględnieniu przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania) do ok. 20,53 mln zł (przy uwzględnieniu przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10%, analogi LHRH we wspólnej grupie limitowej) w 2011 roku oraz odpowiednio od ok. 5,74 mln zł do ok. 22,23 mln zł w 2012 roku oraz od ok. 5,71 mln zł do ok. 23,88 mln zł w 2013 roku.

Tabela 30.
Scenariusz prognozowany - wariant 9

Wariant 9 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	9 256	9 283	9 303
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	3 161	3 146	3 131
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łączne	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	13,71 mln zł	14,22 mln zł	14,67 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	2,18 mln zł	2,18 mln zł	2,18 mln zł
Wydatki łączne	15,89 mln zł	16,40 mln zł	16,85 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	197,59 mln zł	208,36 mln zł	219,05 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 7,67 mln zł	- 7,64 mln zł	- 7,60 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,91 mln zł	1,90 mln zł	1,89 mln zł
Wydatki łączne	- 5,77 mln zł	- 5,74 mln zł	- 5,71 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 5,77 mln zł	- 5,74 mln zł	- 5,71 mln zł

Tabela 31.
Scenariusz prognozowany - wariant 10

Wariant 10 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	9 256	9 283	9 303
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	3 161	3 146	3 131
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łączne	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	8,38 mln zł	8,63 mln zł	8,85 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	2,18 mln zł	2,18 mln zł	2,18 mln zł
Wydatki łączne	10,55 mln zł	10,81 mln zł	11,03 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	192,26 mln zł	202,77 mln zł	213,23 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 13,01 mln zł	- 13,23 mln zł	- 13,42 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,91 mln zł	1,90 mln zł	1,89 mln zł
Wydatki łączne	- 11,10 mln zł	- 11,33 mln zł	- 11,53 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 11,10 mln zł	- 11,33 mln zł	- 11,53 mln zł

Tabela 32.
Scenariusz prognozowany - wariant 11

Wariant 11 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	9 256	9 283	9 303
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	3 161	3 146	3 131
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łączne	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	4,37 mln zł	4,42 mln zł	4,47 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,96 mln zł	1,96 mln zł	1,95 mln zł
Wydatki łączne	6,33 mln zł	6,38 mln zł	6,42 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	188,04 mln zł	198,35 mln zł	208,62 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 17,02 mln zł	- 17,43 mln zł	- 17,80 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,70 mln zł	1,68 mln zł	1,66 mln zł
Wydatki łączne	- 15,32 mln zł	- 15,76 mln zł	- 16,14 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 15,32 mln zł	- 15,76 mln zł	- 16,14 mln zł

Tabela 33.
Scenariusz prognozowany - wariant 12

Wariant 12 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łączne	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	6,56 mln zł	6,61 mln zł	6,65 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,05 mln zł	0,05 mln zł	0,05 mln zł
Wydatki łączne	6,61 mln zł	6,66 mln zł	6,70 mln zł
Całkowite wydatki (analogi LHRH+antyandrogeny)	188,32 mln zł	198,62 mln zł	208,89 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 14,82 mln zł	- 15,25 mln zł	- 15,63 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	- 0,22 mln zł	- 0,23 mln zł	- 0,24 mln zł
Wydatki łączne	- 15,04 mln zł	- 15,48 mln zł	- 15,87 mln zł
Całkowite wydatki (analogi LHRH+antyandrogeny)	- 15,04 mln zł	- 15,48 mln zł	- 15,87 mln zł

Tabela 34.
Scenariusz prognozowany - wariant 13

Wariant 13 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	9 256	9 283	9 303
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	3 161	3 146	3 131
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	171,59 mln zł	181,28 mln zł	190,95 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	7,51 mln zł	7,44 mln zł	7,38 mln zł
Wydatki łączne	179,10 mln zł	188,73 mln zł	198,33 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	13,71 mln zł	14,22 mln zł	14,67 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	2,18 mln zł	2,18 mln zł	2,18 mln zł
Wydatki łączne	15,89 mln zł	16,40 mln zł	16,85 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	194,99 mln zł	205,12 mln zł	215,18 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 9,12 mln zł	- 9,59 mln zł	- 10,04 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	6,52 mln zł	6,35 mln zł	6,18 mln zł
Wydatki łączne	- 2,60 mln zł	- 3,24 mln zł	- 3,87 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 7,67 mln zł	- 7,64 mln zł	- 7,60 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,91 mln zł	1,90 mln zł	1,89 mln zł
Wydatki łączne	- 5,77 mln zł	- 5,74 mln zł	- 5,71 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 8,37 mln zł	- 8,98 mln zł	- 9,58 mln zł

Tabela 35.
Scenariusz prognozowany - wariant 14

Wariant 14 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	9 256	9 283	9 303
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	3 161	3 146	3 131
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	171,59 mln zł	181,28 mln zł	190,95 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	7,51 mln zł	7,44 mln zł	7,38 mln zł
Wydatki łączne	179,10 mln zł	188,73 mln zł	198,33 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	8,38 mln zł	8,63 mln zł	8,85 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	2,18 mln zł	2,18 mln zł	2,18 mln zł
Wydatki łączne	10,55 mln zł	10,81 mln zł	11,03 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	189,66 mln zł	199,53 mln zł	209,36 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 9,12 mln zł	- 9,59 mln zł	- 10,04 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	6,52 mln zł	6,35 mln zł	6,18 mln zł
Wydatki łączne	- 2,60 mln zł	- 3,24 mln zł	- 3,87 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 13,01 mln zł	- 13,23 mln zł	- 13,42 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,91 mln zł	1,90 mln zł	1,89 mln zł
Wydatki łączne	- 11,10 mln zł	- 11,33 mln zł	- 11,53 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 13,70 mln zł	- 14,57 mln zł	- 15,40 mln zł

Tabela 36.
Scenariusz prognozowany - wariant 15

Wariant 15 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	9 256	9 283	9 303
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	3 161	3 146	3 131
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	171,59 mln zł	181,28 mln zł	190,95 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	7,51 mln zł	7,44 mln zł	7,38 mln zł
Wydatki łącznie	179,10 mln zł	188,73 mln zł	198,33 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	4,37 mln zł	4,42 mln zł	4,47 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,96 mln zł	1,96 mln zł	1,95 mln zł
Wydatki łącznie	6,33 mln zł	6,38 mln zł	6,42 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	185,43 mln zł	195,11 mln zł	204,75 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 9,12 mln zł	- 9,59 mln zł	- 10,04 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	6,52 mln zł	6,35 mln zł	6,18 mln zł
Wydatki łącznie	- 2,60 mln zł	- 3,24 mln zł	- 3,87 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 17,02 mln zł	- 17,43 mln zł	- 17,80 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,70 mln zł	1,68 mln zł	1,66 mln zł
Wydatki łącznie	- 15,32 mln zł	- 15,76 mln zł	- 16,14 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 17,92 mln zł	- 18,99 mln zł	- 20,01 mln zł

Tabela 37.
Scenariusz prognozowany - wariant 16

Wariant 16 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	171,59 mln zł	181,28 mln zł	190,95 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	7,51 mln zł	7,44 mln zł	7,38 mln zł
Wydatki łączne	179,10 mln zł	188,73 mln zł	198,33 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	6,56 mln zł	6,61 mln zł	6,65 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,05 mln zł	0,05 mln zł	0,05 mln zł
Wydatki łączne	6,61 mln zł	6,66 mln zł	6,70 mln zł
Całkowite wydatki (analogi LHRH+antyandrogeny)	185,71 mln zł	195,39 mln zł	205,03 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 9,12 mln zł	- 9,59 mln zł	- 10,04 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	6,52 mln zł	6,35 mln zł	6,18 mln zł
Wydatki łączne	- 2,60 mln zł	- 3,24 mln zł	- 3,87 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 14,82 mln zł	- 15,25 mln zł	- 15,63 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	- 0,22 mln zł	- 0,23 mln zł	- 0,24 mln zł
Wydatki łączne	- 15,04 mln zł	- 15,48 mln zł	- 15,87 mln zł
Całkowite wydatki (analogi LHRH+antyandrogeny)	- 17,65 mln zł	- 18,72 mln zł	- 19,74 mln zł

Tabela 38.
Scenariusz prognozowany - wariant 17

Wariant 17 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	9 256	9 283	9 303
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	3 161	3 146	3 131
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	162,91 mln zł	172,09 mln zł	181,26 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	13,59 mln zł	13,39 mln zł	13,20 mln zł
Wydatki łączne	176,50 mln zł	185,49 mln zł	194,46 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	13,71 mln zł	14,22 mln zł	14,67 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	2,18 mln zł	2,18 mln zł	2,18 mln zł
Wydatki łączne	15,89 mln zł	16,40 mln zł	16,85 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	192,39 mln zł	201,89 mln zł	211,31 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 17,81 mln zł	- 18,77 mln zł	- 19,73 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	12,60 mln zł	12,30 mln zł	11,99 mln zł
Wydatki łączne	- 5,21 mln zł	- 6,47 mln zł	- 7,74 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 7,67 mln zł	- 7,64 mln zł	- 7,60 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,91 mln zł	1,90 mln zł	1,89 mln zł
Wydatki łączne	- 5,77 mln zł	- 5,74 mln zł	- 5,71 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 10,97 mln zł	- 12,21 mln zł	- 13,45 mln zł

Tabela 39.
Scenariusz prognozowany - wariant 18

Wariant 18 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	9 256	9 283	9 303
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	3 161	3 146	3 131
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	162,91 mln zł	172,09 mln zł	181,26 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	13,59 mln zł	13,39 mln zł	13,20 mln zł
Wydatki łączne	176,50 mln zł	185,49 mln zł	194,46 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	8,38 mln zł	8,63 mln zł	8,85 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	2,18 mln zł	2,18 mln zł	2,18 mln zł
Wydatki łączne	10,55 mln zł	10,81 mln zł	11,03 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	187,05 mln zł	196,30 mln zł	205,49 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 17,81 mln zł	- 18,77 mln zł	- 19,73 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	12,60 mln zł	12,30 mln zł	11,99 mln zł
Wydatki łączne	- 5,21 mln zł	- 6,47 mln zł	- 7,74 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 13,01 mln zł	- 13,23 mln zł	- 13,42 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,91 mln zł	1,90 mln zł	1,89 mln zł
Wydatki łączne	- 11,10 mln zł	- 11,33 mln zł	- 11,53 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 16,31 mln zł	- 17,80 mln zł	- 19,27 mln zł

Tabela 40.
Scenariusz prognozowany - wariant 19

Wariant 19 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	9 256	9 283	9 303
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	3 161	3 146	3 131
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	162,91 mln zł	172,09 mln zł	181,26 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	13,59 mln zł	13,39 mln zł	13,20 mln zł
Wydatki łączne	176,50 mln zł	185,49 mln zł	194,46 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	4,37 mln zł	4,42 mln zł	4,47 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,96 mln zł	1,96 mln zł	1,95 mln zł
Wydatki łączne	6,33 mln zł	6,38 mln zł	6,42 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	182,83 mln zł	191,87 mln zł	200,88 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 17,81 mln zł	- 18,77 mln zł	- 19,73 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	12,60 mln zł	12,30 mln zł	11,99 mln zł
Wydatki łączne	- 5,21 mln zł	- 6,47 mln zł	- 7,74 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 17,02 mln zł	- 17,43 mln zł	- 17,80 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	1,70 mln zł	1,68 mln zł	1,66 mln zł
Wydatki łączne	- 15,32 mln zł	- 15,76 mln zł	- 16,14 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 20,53 mln zł	- 22,23 mln zł	- 23,88 mln zł

Tabela 41.
Scenariusz prognozowany - wariant 20

Wariant 20 – uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatn ka	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatn ka	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	162,91 mln zł	172,09 mln zł	181,26 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	13,59 mln zł	13,39 mln zł	13,20 mln zł
Wydatki łącznie	176,50 mln zł	185,49 mln zł	194,46 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	6,56 mln zł	6,61 mln zł	6,65 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,05 mln zł	0,05 mln zł	0,05 mln zł
Wydatki łącznie	6,61 mln zł	6,66 mln zł	6,70 mln zł
Całkowite wydatki (analogi LHRH+antyandrogeny)	183,11 mln zł	192,15 mln zł	201,16 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 17,81 mln zł	- 18,77 mln zł	- 19,73 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	12,60 mln zł	12,30 mln zł	11,99 mln zł
Wydatki łącznie	- 5,21 mln zł	- 6,47 mln zł	- 7,74 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 14,82 mln zł	- 15,25 mln zł	- 15,63 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	- 0,22 mln zł	- 0,23 mln zł	- 0,24 mln zł
Wydatki łącznie	- 15,04 mln zł	- 15,48 mln zł	- 15,87 mln zł
Całkowite wydatki (analogi LHRH+antyandrogeny)	- 20,25 mln zł	- 21,95 mln zł	- 23,60 mln zł

3.4. Scenariusz prognozowany 3

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono szczegółowe wyniki dla wariantów 21-23 dotyczących scenariusza prognozowanego 3.

W zależności od wybranego wariantu analizy wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem analogów LHRH wynosić będą ok. 180,71 mln zł w 2011 roku i ok. 200,99 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą ok. 0,99 mln zł w 2011 roku i ok. 1,20 mln zł w 2013 roku. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem antyandrogenów wynosić będą od ok. 10,96 mln zł do ok. 11,87 mln zł w 2011 roku i od ok. 10,98 mln zł do ok. 11,88 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą od ok. 0,22 mln zł do ok. 0,82 mln zł w 2011 roku i od ok. 0,24 mln zł do ok. 0,81 mln zł w 2013 roku. Całkowite wydatki związane z finansowaniem terapii analogami LHRH i antyandrogenami wyniosą od ok. 193,07 mln zł do ok. 193,79 mln zł w 2011 roku i od ok. 213,58 mln zł do ok. 214,31 mln zł w 2013 roku.

Prognozowany spadek wydatków płatnika w stosunku do wydatków w scenariuszu aktualnym, wyniesie od ok. 9,57 mln zł (przy uwzględnieniu przesunięcia bicalutamidu do wykazu leków refundowanych (7% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, pozostali pacjenci przechodzą na terapię flutamidem oraz 100% kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg) do ok. 10,28 mln zł (przy uwzględnieniu przesunięcia bicalutamidu do wykazu leków refundowanych (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem, 50% pacjentów obecnie stosujących flutamid przechodzi na terapię bicalutamidem oraz 100% kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg) w 2011 roku, od ok. 10,03 mln zł do ok. 10,76 mln zł w 2012 roku oraz od ok. 10,45 mln zł do ok. 11,18 mln zł w 2013 roku.

Tabela 42.
Scenariusz prognozowany - wariant 21

Wariant 21 – uwzględnienie przesunięcia bicalutamidu do wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem oraz 100% kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg)			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łącznie	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	10,96 mln zł	10,97 mln zł	10,98 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,82 mln zł	0,81 mln zł	0,81 mln zł
Wydatki łącznie	11,78 mln zł	11,79 mln zł	11,79 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	193,48 mln zł	203,75 mln zł	213,98 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 10,42 mln zł	- 10,89 mln zł	- 11,30 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,55 mln zł	0,53 mln zł	0,52 mln zł
Wydatki łącznie	- 9,88 mln zł	- 10,35 mln zł	- 10,78 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 9,88 mln zł	- 10,35 mln zł	- 10,78 mln zł

Tabela 43.
Scenariusz prognozowany - wariant 22

Wariant 22 – uwzględnienie przesunięcia bicalutamidu do wykazu leków refundowanych (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem, 50% pacjentów obecnie stosujących flutamid przechodzi na terapię bicalutamidem oraz 100% kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg			
Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łączne	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	10,96 mln zł	10,97 mln zł	10,98 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,41 mln zł	0,41 mln zł	0,40 mln zł
Wydatki łączne	11,37 mln zł	11,38 mln zł	11,38 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	193,07 mln zł	203,34 mln zł	213,58 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 10,42 mln zł	- 10,89 mln zł	- 11,30 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,14 mln zł	0,13 mln zł	0,11 mln zł
Wydatki łączne	- 10,28 mln zł	- 10,76 mln zł	- 11,18 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 10,28 mln zł	- 10,76 mln zł	- 11,18 mln zł

Tabela 44.
Scenariusz prognozowany - wariant 23

**Wariant 23 – uwzględnienie przesunięcia bicalutamidu do wykazu leków refundowanych (7% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, pozostali pacjenci przechodzą na terapię flutamidem oraz 100% kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych),
cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg.**

Rok	2011	2012	2013
Liczba terapii			
Analogi LHRH	43 414	45 921	48 421
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Antyandrogeny	12 417	12 429	12 434
w tym finansowane przez płatnika	100%	100%	100%
Przerwanie terapii antyandrogenem	0	0	0
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	180,71 mln zł	190,87 mln zł	200,99 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,99 mln zł	1,10 mln zł	1,20 mln zł
Wydatki łączne	181,70 mln zł	191,96 mln zł	202,19 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	11,87 mln zł	11,88 mln zł	11,88 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,22 mln zł	0,23 mln zł	0,24 mln zł
Wydatki łączne	12,08 mln zł	12,10 mln zł	12,12 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	193,79 mln zł	204,07 mln zł	214,31 mln zł
Wydatki inkrementalne			
Rok	2011	2012	2013
Analogi LHRH			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki łączne	0,00 mln zł	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Antyandrogeny			
Wydatki NFZ (leki łącznie z podaniem)	- 9,52 mln zł	- 9,98 mln zł	- 10,39 mln zł
Wydatki pacjentów na leki	- 0,05 mln zł	- 0,05 mln zł	- 0,06 mln zł
Wydatki łączne	- 9,57 mln zł	- 10,03 mln zł	- 10,45 mln zł
Całkowite wydatki (LHRHa+AA)	- 9,57 mln zł	- 10,03 mln zł	- 10,45 mln zł

3.5. Analiza wariantowa

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono całkowite wydatki ponoszone przez płatnika i pacjentów (uwzględniające octan cyproteronu) oraz całkowite wydatki inkrementalne dla wszystkich wariantów rozważanych w niniejszej analizie wpływu na budżet (warianty 1-83). Zestawienie założeń przyjętych w każdym z wariantów zostało przedstawione w aneksie (rozdz. 10.7).

Tabela 45.
Analiza wariantowa – całkowite wydatki [mln zł]

Rok		2011			2012			2013		
Wariant	Scenariusz	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite
	Aktualny	202,83	1,95	204,78	213,39	2,01	215,40	223,87	2,07	225,95
1	1	194,12	1,93	196,05	204,19	1,99	206,18	214,17	2,04	216,21
2	1	185,42	1,91	187,33	194,98	1,96	196,95	204,47	2,01	206,48
3	1	176,72	1,89	178,61	185,78	1,94	187,72	194,77	1,99	196,75
4	1	202,38	1,95	204,33	212,95	2,01	214,96	223,43	2,07	225,50
5	1	201,94	1,95	203,89	212,51	2,01	214,52	222,99	2,07	225,06
6	1	201,49	1,95	203,44	212,06	2,01	214,07	222,55	2,07	224,62
7	1	193,48	1,74	195,22	203,60	1,79	205,39	213,68	1,84	215,52
8	1	197,49	1,95	199,44	207,80	2,01	209,81	218,05	2,07	220,13
9	2	195,15	3,86	199,01	205,75	3,91	209,66	216,27	3,96	220,23
10	2	189,82	3,86	193,68	200,16	3,91	204,07	210,45	3,96	214,41
11	2	185,81	3,65	189,46	195,96	3,69	199,65	206,07	3,73	209,80
12	2	188,00	1,73	189,73	198,14	1,78	199,92	208,25	1,83	210,08
13	2	186,03	10,38	196,41	196,17	10,26	206,43	206,23	10,14	216,36
14	2	180,69	10,38	191,07	190,58	10,26	200,84	200,41	10,14	210,54
15	2	176,68	10,17	186,85	186,37	10,04	196,41	196,03	9,91	205,94
16	2	178,88	8,25	187,13	188,56	8,13	196,69	198,20	8,01	206,21
17	2	177,34	16,46	193,80	186,98	16,21	203,19	196,54	15,96	212,49
18	2	172,01	16,46	188,47	181,39	16,21	197,60	190,72	15,96	206,67

Rok		2011			2012			2013		
Wariant	Scenariusz	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite
19	2	168,00	16,25	184,25	177,19	15,99	193,17	186,34	15,73	202,07
20	2	170,20	14,33	184,53	179,37	14,08	193,45	188,51	13,83	202,34
21	3	192,40	2,50	194,90	202,51	2,54	205,05	212,58	2,59	215,17
22	3	192,40	2,09	194,49	202,51	2,14	204,64	212,58	2,18	214,76
23	3	193,31	1,90	195,21	203,41	1,96	205,37	213,48	2,01	215,50
24	4	200,80	0,74	201,54	211,34	0,68	212,02	221,84	0,63	222,47
25	4	191,49	9,46	200,95	201,50	9,91	211,42	211,49	10,36	221,85
26	4	198,61	2,66	201,26	209,15	2,59	211,75	219,66	2,53	222,19
27	4	189,29	11,38	200,67	199,32	11,82	211,14	209,31	12,26	221,57
28	4	202,62	2,87	205,49	213,36	2,81	216,17	224,04	2,76	226,80
29	4	193,31	11,59	204,89	203,52	12,04	215,57	213,69	12,49	226,18
30	5	187,80	3,64	191,43	197,94	3,69	201,62	208,04	3,73	211,78
31	5	187,77	3,70	191,47	197,90	3,75	201,66	208,01	3,81	211,81
32	6	201,01	2,61	203,62	211,55	2,55	214,10	222,05	2,50	224,55
33	6	191,70	11,33	203,03	201,72	11,78	213,50	211,70	12,23	223,93
34	6	200,98	2,68	203,66	211,52	2,62	214,14	222,02	2,57	224,58
35	6	191,67	11,40	203,06	201,68	11,85	213,53	211,66	12,30	223,97
36	7	196,06	1,55	197,61	206,61	1,54	208,15	217,12	1,53	218,65
37	7	189,36	8,13	197,49	198,95	9,06	208,01	208,51	9,98	218,50
38	7	200,07	1,76	201,83	210,81	1,76	212,58	221,50	1,76	223,26
39	7	193,37	8,34	201,71	203,16	9,28	212,44	212,89	10,21	223,10
40	7	192,27	1,99	194,26	202,59	2,01	204,60	212,88	2,02	214,91
41	7	188,17	6,14	194,30	199,08	5,56	204,64	209,96	4,98	214,94
42	7	196,28	2,20	198,48	206,80	2,23	209,03	217,26	2,26	219,52
43	7	192,18	6,35	198,53	203,29	5,78	209,07	214,34	5,21	219,55

Rok		2011			2012			2013		
Wariant	Scenariusz	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite
44	7	193,53	1,38	194,91	203,93	1,37	205,29	214,29	1,35	215,64
45	7	186,91	8,02	194,93	196,63	8,67	205,30	206,31	9,32	215,63
46	7	197,54	1,60	199,13	208,13	1,59	209,72	218,67	1,58	220,25
47	7	190,92	8,23	199,15	200,83	8,89	209,72	210,69	9,55	220,24
48	8	242,57	3,67	246,23	253,39	3,66	257,05	264,13	3,65	267,78
49	8	198,09	1,54	199,63	208,62	1,53	210,15	219,12	1,52	220,65
50	8	192,14	3,46	195,60	202,70	3,44	206,14	213,23	3,42	216,65
51	8	213,79	3,67	217,45	224,46	3,66	228,12	235,08	3,65	238,73
52	8	195,83	1,55	197,38	206,37	1,54	207,91	216,87	1,53	218,40
53	8	195,83	1,76	197,59	206,37	1,76	208,13	216,87	1,76	218,63
54	8	235,87	10,25	246,11	245,74	11,18	256,91	255,52	12,10	267,62
55	8	191,38	8,12	199,51	200,97	9,05	210,02	210,52	9,97	220,49
56	8	185,44	10,04	195,48	195,05	10,96	206,00	204,63	11,87	216,50
57	8	207,08	10,25	217,33	216,81	11,18	227,98	226,48	12,10	238,58
58	8	189,13	8,13	197,26	198,71	9,06	207,77	208,26	9,98	218,25
59	8	189,13	8,34	197,48	198,71	9,28	207,99	208,26	10,21	218,48
60	8	238,77	4,11	242,88	249,37	4,13	253,50	259,89	4,14	264,04
61	8	194,29	1,98	196,27	204,61	2,00	206,60	214,89	2,02	216,90
62	8	188,34	3,90	192,24	198,69	3,91	202,59	209,00	3,91	212,91
63	8	209,99	4,11	214,10	220,45	4,13	224,57	230,85	4,14	234,99
64	8	192,04	1,99	194,03	202,35	2,01	204,36	212,63	2,03	214,66
65	8	192,04	2,20	194,24	202,35	2,23	204,58	212,63	2,26	214,89
66	8	234,67	8,26	242,93	245,86	7,68	253,54	256,97	7,10	264,07
67	8	190,19	6,13	196,32	201,10	5,55	206,64	211,96	4,97	216,93
68	8	184,24	8,04	192,29	195,18	7,46	202,63	206,07	6,87	212,94

Rok		2011			2012			2013		
Wariant	Scenariusz	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite
69	8	205,89	8,26	214,15	216,94	7,68	224,61	227,92	7,10	235,02
70	8	187,94	6,14	194,08	198,84	5,56	204,40	209,71	4,98	214,69
71	8	187,94	6,35	194,29	198,84	5,78	204,62	209,71	5,21	214,92
72	8	240,03	3,50	243,53	250,71	3,49	254,19	261,30	3,47	264,77
73	8	195,55	1,38	196,92	205,94	1,36	207,30	216,29	1,34	217,63
74	8	189,60	3,29	192,89	200,02	3,26	203,29	210,40	3,24	213,64
75	8	211,25	3,50	214,75	221,78	3,49	225,26	232,25	3,47	235,72
76	8	193,30	1,39	194,68	203,69	1,37	205,05	214,04	1,35	215,39
77	8	193,30	1,60	194,89	203,69	1,59	205,27	214,04	1,58	215,62
78	8	233,41	10,13	243,55	243,41	10,79	254,20	253,32	11,44	264,76
79	8	188,93	8,01	196,94	198,64	8,66	207,30	208,32	9,31	217,63
80	8	182,99	9,92	192,91	192,72	10,57	203,29	202,43	11,21	213,64
81	8	204,63	10,13	214,77	214,48	10,79	225,27	224,27	11,44	235,71
82	8	186,68	8,02	194,70	196,39	8,67	205,06	206,06	9,32	215,38
83	8	186,68	8,23	194,91	196,39	8,89	205,28	206,06	9,55	215,61

Tabela 46.
Analiza wariantowa – całkowite wydatki inkrementalne [mln zł]

Rok		2011			2012			2013		
Wariant	Scenariusz	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite
1	1	- 8,70	- 0,02	- 8,72	- 9,20	- 0,02	- 9,23	- 9,70	- 0,03	- 9,73
2	1	- 17,41	- 0,04	- 17,45	- 18,41	- 0,05	- 18,46	- 19,41	- 0,06	- 19,46
3	1	- 26,11	- 0,06	- 26,17	- 27,61	- 0,07	- 27,68	- 29,11	- 0,09	- 29,19
4	1	- 0,45	0,00	- 0,45	- 0,44	0,00	- 0,44	- 0,44	0,00	- 0,44
5	1	- 0,89	0,00	- 0,89	- 0,89	0,00	- 0,89	- 0,88	0,00	- 0,88

Rok		2011			2012			2013		
Wariant	Scenariusz	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite
6	1	- 1,34	0,00	- 1,34	- 1,33	0,00	- 1,33	- 1,32	0,00	- 1,32
7	1	- 9,34	- 0,21	- 9,55	- 9,79	- 0,22	- 10,02	- 10,20	- 0,23	- 10,43
8	1	- 5,33	0,00	- 5,33	- 5,59	0,00	- 5,59	- 5,82	0,00	- 5,82
9	2	- 7,67	1,91	- 5,77	- 7,64	1,90	- 5,74	- 7,60	1,89	- 5,71
10	2	- 13,01	1,91	- 11,10	- 13,23	1,90	- 11,33	- 13,42	1,89	- 11,53
11	2	- 17,02	1,70	- 15,32	- 17,43	1,68	- 15,76	- 17,80	1,66	- 16,14
12	2	- 14,82	- 0,22	- 15,04	- 15,25	- 0,23	- 15,48	- 15,63	- 0,24	- 15,87
13	2	- 16,80	8,43	- 8,37	- 17,22	8,25	- 8,98	- 17,65	8,06	- 9,58
14	2	- 22,13	8,43	- 13,70	- 22,81	8,25	- 14,57	- 23,47	8,06	- 15,40
15	2	- 26,14	8,22	- 17,92	- 27,02	8,03	- 18,99	- 27,85	7,83	- 20,01
16	2	- 23,95	6,30	- 17,65	- 24,83	6,12	- 18,72	- 25,67	5,94	- 19,74
17	2	- 25,48	14,51	- 10,97	- 26,41	14,20	- 12,21	- 27,34	13,88	- 13,45
18	2	- 30,82	14,51	- 16,31	- 32,00	14,20	- 17,80	- 33,16	13,88	- 19,27
19	2	- 34,83	14,30	- 20,53	- 36,20	13,97	- 22,23	- 37,53	13,65	- 23,88
20	2	- 32,63	12,38	- 20,25	- 34,02	12,07	- 21,95	- 35,36	11,76	- 23,60
21	3	- 10,42	0,55	- 9,88	- 10,89	0,53	- 10,35	- 11,30	0,52	- 10,78
22	3	- 10,42	0,14	- 10,28	- 10,89	0,13	- 10,76	- 11,30	0,11	- 11,18
23	3	- 9,52	- 0,05	- 9,57	- 9,98	- 0,05	- 10,03	- 10,39	- 0,06	- 10,45
24	4	- 2,02	- 1,21	- 3,23	- 2,05	- 1,33	- 3,38	- 2,04	- 1,44	- 3,48
25	4	- 11,34	7,51	- 3,83	- 11,89	7,90	- 3,99	- 12,39	8,29	- 4,10
26	4	- 4,22	0,70	- 3,51	- 4,24	0,58	- 3,66	- 4,21	0,46	- 3,76
27	4	- 13,53	9,43	- 4,10	- 14,07	9,81	- 4,26	- 14,56	10,19	- 4,38
28	4	- 0,21	0,92	0,71	- 0,03	0,80	0,77	0,17	0,69	0,85
29	4	- 9,52	9,64	0,12	- 9,87	10,03	0,16	- 10,19	10,42	0,23
30	5	- 15,03	1,68	- 13,34	- 15,45	1,67	- 13,78	- 15,83	1,66	- 14,17

Rok		2011			2012			2013		
Wariant	Scenariusz	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite
31	5	- 15,06	1,75	- 13,31	- 15,49	1,74	- 13,74	- 15,87	1,73	- 14,13
32	6	- 1,82	0,66	- 1,16	- 1,84	0,54	- 1,30	- 1,83	0,43	- 1,40
33	6	- 11,13	9,38	- 1,75	- 11,68	9,77	- 1,91	- 12,18	10,16	- 2,02
34	6	- 1,85	0,72	- 1,12	- 1,88	0,61	- 1,26	- 1,86	0,50	- 1,36
35	6	- 11,16	9,45	- 1,71	- 11,71	9,84	- 1,87	- 12,21	10,23	- 1,98
36	7	- 6,76	- 0,40	- 7,16	- 6,78	- 0,47	- 7,25	- 6,75	- 0,54	- 7,29
37	7	- 13,46	6,18	- 7,28	- 14,44	7,05	- 7,39	- 15,36	7,91	- 7,45
38	7	- 2,75	- 0,19	- 2,94	- 2,58	- 0,25	- 2,83	- 2,38	- 0,31	- 2,69
39	7	- 9,45	6,39	- 3,06	- 10,23	7,27	- 2,97	- 10,98	8,14	- 2,84
40	7	- 10,56	0,04	- 10,52	- 10,80	0,00	- 10,80	- 10,99	- 0,05	- 11,04
41	7	- 14,66	4,19	- 10,47	- 14,31	3,55	- 10,76	- 13,91	2,91	- 11,01
42	7	- 6,55	0,25	- 6,30	- 6,59	0,22	- 6,38	- 6,61	0,18	- 6,43
43	7	- 10,65	4,40	- 6,25	- 10,10	3,77	- 6,34	- 9,54	3,14	- 6,40
44	7	- 9,30	- 0,57	- 9,87	- 9,47	- 0,65	- 10,11	- 9,58	- 0,72	- 10,31
45	7	- 15,92	6,06	- 9,85	- 16,76	6,66	- 10,11	- 17,56	7,25	- 10,31
46	7	- 5,29	- 0,36	- 5,64	- 5,26	- 0,42	- 5,69	- 5,21	- 0,49	- 5,70
47	7	- 11,90	6,28	- 5,63	- 12,56	6,88	- 5,68	- 13,18	7,48	- 5,71
48	8	39,74	1,72	41,46	40,00	1,65	41,65	40,26	1,58	41,83
49	8	- 4,74	- 0,41	- 5,15	- 4,77	- 0,48	- 5,25	- 4,75	- 0,55	- 5,30
50	8	- 10,69	1,50	- 9,18	- 10,69	1,43	- 9,26	- 10,64	1,35	- 9,29
51	8	10,96	1,72	12,68	11,07	1,65	12,72	11,21	1,58	12,79
52	8	- 6,99	- 0,40	- 7,39	- 7,02	- 0,47	- 7,49	- 7,01	- 0,54	- 7,54
53	8	- 6,99	- 0,19	- 7,18	- 7,02	- 0,25	- 7,27	- 7,01	- 0,31	- 7,31
54	8	33,04	8,30	41,34	32,34	9,16	41,51	31,65	10,03	41,68
55	8	- 11,44	6,17	- 5,27	- 12,42	7,04	- 5,39	- 13,36	7,90	- 5,46

Rok		2011			2012			2013		
Wariant	Scenariusz	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite
56	8	- 17,39	8,09	- 9,30	- 18,34	8,94	- 9,40	- 19,25	9,80	- 9,45
57	8	4,26	8,30	12,56	3,42	9,16	12,58	2,60	10,03	12,63
58	8	- 13,69	6,18	- 7,51	- 14,68	7,05	- 7,63	- 15,61	7,91	- 7,70
59	8	- 13,69	6,39	- 7,30	- 14,68	7,27	- 7,41	- 15,61	8,14	- 7,47
60	8	35,94	2,16	38,10	35,98	2,12	38,10	36,02	2,07	38,09
61	8	- 8,54	0,03	- 8,51	- 8,79	- 0,01	- 8,80	- 8,99	- 0,06	- 9,04
62	8	- 14,48	1,95	- 12,54	- 14,70	1,89	- 12,81	- 14,88	1,84	- 13,03
63	8	7,16	2,16	9,32	7,05	2,12	9,17	6,97	2,07	9,04
64	8	- 10,79	0,04	- 10,75	- 11,04	0,00	- 11,04	- 11,24	- 0,05	- 11,29
65	8	- 10,79	0,25	- 10,54	- 11,04	0,22	- 10,82	- 11,24	0,18	- 11,06
66	8	31,85	6,30	38,15	32,47	5,66	38,14	33,10	5,03	38,12
67	8	- 12,64	4,18	- 8,46	- 12,30	3,54	- 8,76	- 11,91	2,90	- 9,01
68	8	- 18,58	6,09	- 12,49	- 18,21	5,44	- 12,77	- 17,80	4,80	- 13,00
69	8	3,06	6,30	9,37	3,54	5,66	9,21	4,05	5,03	9,07
70	8	- 14,89	4,19	- 10,70	- 14,55	3,55	- 11,00	- 14,16	2,91	- 11,26
71	8	- 14,89	4,40	- 10,49	- 14,55	3,77	- 10,78	- 14,16	3,14	- 11,03
72	8	37,20	1,55	38,76	37,31	1,47	38,79	37,43	1,40	38,82
73	8	- 7,28	- 0,58	- 7,85	- 7,45	- 0,65	- 8,11	- 7,58	- 0,73	- 8,31
74	8	- 13,22	1,34	- 11,88	- 13,37	1,25	- 12,12	- 13,47	1,17	- 12,31
75	8	8,42	1,55	9,98	8,39	1,47	9,86	8,38	1,40	9,77
76	8	- 9,53	- 0,57	- 10,09	- 9,71	- 0,64	- 10,35	- 9,84	- 0,72	- 10,56
77	8	- 9,53	- 0,35	- 9,88	- 9,71	- 0,42	- 10,13	- 9,84	- 0,49	- 10,33
78	8	30,59	8,18	38,77	30,02	8,78	38,79	29,45	9,37	38,82
79	8	- 13,89	6,06	- 7,84	- 14,75	6,65	- 8,10	- 15,56	7,24	- 8,32
80	8	- 19,84	7,97	- 11,87	- 20,67	8,56	- 12,11	- 21,45	9,14	- 12,31

Rok		2011			2012			2013		
Wariant	Scenariusz	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite	Wydatki płatnika	Wydatki pacjenta	Wydatki całkowite
81	8	1,81	8,18	9,99	1,09	8,78	9,87	0,40	9,37	9,77
82	8	- 16,15	6,07	- 10,08	- 17,00	6,66	- 10,35	- 17,81	7,25	- 10,56
83	8	- 16,15	6,28	- 9,87	- 17,00	6,88	- 10,12	- 17,81	7,48	- 10,33

Niemal wszystkie rozważane warianty dotyczące scenariuszy od 1 do 7 nie powodują wzrostu wydatków płatnika publicznego za leki oraz ich podanie lub mogą prowadzić do obniżenia tych wydatków do 17% w stosunku do wydatków ponoszonych w scenariuszu aktualnym (maksymalny spadek wydatków przy założeniu uwzględnionych w analizie wariantów). Wynika to ze zmiany wyceny bicalutamidu (wycena zgodna z rynkową wartością leku) i z przeniesieniem odpowiedzialności za finansowanie terapii na pacjentów w wybranych scenariuszach. Zmiany sposobu finansowania analogów LHRH oraz antyandrogenów mogą prowadzić do znacznego wzrostu wydatków ponoszonych przez pacjentów (nawet aż 8-krotnie). Nie wpływa to jednak w istotny sposób na całkowite wydatki ponoszone przez płatnika i pacjentów, które również nie przekraczają obecnej wysokości ponoszonych nakładów finansowanych i mogą ulec obniżeniu do 13%. Związane jest to z tym, że koszty pacjentów stanowią bardzo niewielką część całkowitych kosztów terapii.

Jedynie w scenariuszu 8, który zakłada sytuację, iż tylko jedna substancja z grupy analogów LHRH oraz tylko jedna substancja z grupy antyandrogenów jest finansowana na obecnych zasadach, wydatki płatnika publicznego oraz całkowite wydatki płatnika i pacjentów mogą wzrosnąć aż o 20% w stosunku do wydatków ponoszonych w scenariuszu aktualnym. Dotyczy to wariantów, w których spośród antyandrogenów finansowany przez płatnika jest jedynie bicalutamid i gdy jego cena zostanie utrzymana na obecnym poziomie (tj. blisko 700 zł miesięcznie). W tych wariantach założono, że ok. 50% pacjentów obecnie leczonych flutamidem w przypadku jego usunięcia z wykazu leków refundowanych przejdzie na terapię bicalutamidem, co powoduje tak znaczny wzrost wydatków płatnika publicznego.

4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku zmian opcji finansowania leków hormonalnych stosowanych w RGK są podobne jak w scenariuszu aktualnym. Przesunięcie wybranego leku lub grupy leków z lecznictwa otwartego do katalogu chemioterapii spowoduje jednak najprawdopodobniej zwiększenie wykorzystania świadczeń z zakresu lecznictwa szpitalnego (wizyty związane z podaniem chemioterapii). Wydaje się, że skala tych zmian może wymagać uwzględnienia w projektowanych umowach ze świadczeniodawcami – w szczególności w sytuacji, w której przeniesienie z wykazu leków refundowanych do katalogu chemioterapii miałoby dotyczyć całej grupy LHRHa. Preparaty w wymienionej grupie stosuje bowiem każdego roku ponad 40 tys. pacjentów (oszacowanie w oparciu o dane sprzedażowe). Zmiany refundacyjne nie wiążą się natomiast ze zmianami w zakresie wymaganych środków ostrożności związanych z podawaniem leków.

Zastąpienie farmakoterapii hormonalnej przez kastrację chirurgiczną wprowadza istotne zmiany w zakresie wykorzystania świadczeń medycznych (zastąpienie świadczeń związanych z ordynowaniem leków przez świadczenia szpitalne odpowiadające wykonaniu zabiegu). Skala tych zmian jest w sposób ścisły zależna od liczby zabiegów orchiektomii zrealizowanych w analizowanym okresie. Należy ponadto zwrócić uwagę, że zastąpienie farmakoterapii hormonalnej leczeniem operacyjnym może się wiązać z wzrostem liczby specjalistycznych świadczeń medycznych z zakresów innych niż podstawowa opieka zdrowotna, urologia lub onkologia. Możliwy jest wzrost zapotrzebowania na świadczenia z zakresu opieki psychologicznej lub psychiatrycznej związany z brakiem akceptacji przez pacjentów sytuacji po zabiegu.

Zmiany systemu refundacji leków hormonalnych w terapii RGK nie powinny spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie decyzji o ograniczeniu refundacji analogów LHRH przez rezygnację z finansowania części substancji lub wprowadzenie leków z tej grupy do katalogu chemioterapii spowoduje istotne utrudnienia w dostępie do leków, które zgodnie z aktualnymi standardami i wytycznymi leczenia są podstawową interwencją w terapii RGK. Ze względu na brak konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności związanych z podaniem leków LHRHa i poziom klinicznego uzasadnienia dla zastosowania ich w terapii nowotworu gruczołu krokowego wydaje się, że potencjalna korzyść

związana ze zwiększoną kontrolą ordynacji leków w przypadku umieszczenia ich w katalogu chemioterapii, nie uzasadnia utrudnień, z jakimi wiąże się ograniczenie dostępu do leków w ramach leczenia otwartego. Ze względów społecznych, ograniczenie dostępu do terapii LHRHa związane ze zmianą finansowania jest rozwiązaniem niekorzystnym, wiąże się bowiem z potencjalnymi utrudnieniami w uzyskaniu dostępu do świadczeń (wydłużenie kolejek do lekarzy onkologów).

Ograniczenie refundacji antyandrogenów, choć również wiąże się z utrudnieniami dla pacjentów nie implikuje radykalnych zmian w dostępie do świadczeń medycznych. Zużycie flutamidu (antyandrogen wydawany bezpłatnie w leczeniu otwartym) nie jest tak wysokie, jak zużycie leków z grupy LHRHa (11 tys. terapii pełnorocznych flutamidem w scenariuszu aktualnym każdego roku), co implikuje mniejsze obciążenia szpitali związane z ordynowaniem tego leku. Relatywnie niskie uzasadnienie kliniczne dla zastosowania leku w większości wskazań z zakresu leczenia RGK (CAB, terapia skojarzona w leczeniu radykalnym) pozwala ponadto oczekiwać, że nie wszyscy pacjenci, którzy w aktualnym scenariuszu przyjmują wyróżniony lek, będą go stosować w sytuacji, gdy jego wydawanie będzie realizowane w ramach leczenia szpitalnego. Korzyści płynące z lepszej kontroli ordynacji flutamidu (ograniczenie stosowania AA u pacjentów, u których terapia antyandrogenem nie przynosi dodatkowych efektów zdrowotnych) wydają się uzasadniać zmianę finansowania leku pomimo realnych utrudnień, które taka zmiana wprowadza w leczeniu wybranej grupy pacjentów.

Tabela 47.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych podjęcia decyzji o zmianie zasad refundacji leków hormonalnych stosowanych w terapii RGK

Ocena wpływu zmian refundacyjnych w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty i efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Na podstawie analizy klinicznej i ekonomicznej można wnioskować o relatywnie niskim uzasadnieniu klinicznym dla zastosowania antyandrogenów w CAB oraz w ramach terapii antyandrogenowej. Wnioski z tych analiz wydają się uzasadniać zmiany refundacyjne w zakresie finansowania antyandrogenów (umieszczenie flutamidu w KCh), które wpływająca spadek zużycia leków w nieopłacalnych schematach terapeutycznych. Na podstawie analizy klinicznej i ekonomicznej można wnioskować o wyraźnej opłacalności LHRHa w terapii adjuwantowej. Implikacją tego wniosku jest brak uzasadnienia dla ograniczenia wskazań refundacyjnych do RGK w stadium przerzutowym. Ocena skutków ekonomicznych podjęcia decyzji o zawężeniu wskazań została wyłączona z opracowania. Wyniki analizy klinicznej i ekonomicznej wskazują na wysoki poziom uzasadnienia klinicznego dla zastosowania LHRHa w terapii RGK we wszystkich rozważanych schematach poza terapią neoadjuwantową (wyniki niejednoznaczne). Niepodważalna skuteczność i opłacalność tej terapii uzasadnia finansowanie jej w ramach wykazu leków refundowanych – zmian refundacyjne związane z ograniczeniem dostępu do terapii LHRHa ocenia się jako zarówno z punktu widzenia pacjenta (utrudniony dostęp do leczenia), płatnika publicznego (wyższe koszty podania leków w przypadku wpisania LHRHa do KCh) a także ogółu pacjentów korzystających ze świadczeń onkologicznych w szpitalach (dłuższe kolejki)
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano takich grup pacjentów.

Ocena wpływu zmian systemu refundacji w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do ocenianych technologii	Większość analizowanych preparatów stosowana jest wyłącznie w populacji osób z RGK. Zmiana poziomu dostępności leków uwzględnionych w analizie może dotyczyć jednak również pacjentów z rakiem piersi lub szyjki macicy (wskazania refundacyjne wybranych preparatów LHRHa obejmują wyróżnione choroby). Zapewnienie równości w dostępie do świadczeń wymaga każdorazowo definiowania zasad finansowania LHRHa w jednolity sposób niezależnie od wskazań. W analizie nie uwzględniono scenariuszy, w ramach których leki z grupy analogów LHRHa refundowane byłyby na różnych zasadach u pacjentów z odmiennymi wskazaniami.
Zaspakajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Zmiany zasad refundacji nie wpływają na poszerzenie zakresu dostępnych opcji terapeutycznych, tym samym nie wpływają na zaspokojenie potrzeb grup społecznie upośledzonych lub osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Postulowane zmiany mieszczą się granicach obowiązujących regulacji prawnych. Z pewnym utrudnieniem wiąże się jednak potencjalne wpisanie bikalutamidu do wykazu leków refundowanych, ze względu na konieczność zgłoszenia wniosku o wpisanie leku do WLR przez producenta preparatu.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zmiany poziomu refundacji leków nie mają bardzo znaczącego wpływu na prawa pacjenta lub prawa człowieka. Utrudnienia w dostępie do LHRHa w sytuacji zawężenia refundacji leków do KCh mogą implikować utrudnienia w dostępie do świadczeń onkologicznych związane z koniecznością ordynowania leku dla dużej populacji w ramach leczenia szpitalnego.

Ocena wpływu zmian systemu refundacji w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Usunięcie wybranych leków z wykazu leków może implikować spadek poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej. Umieszczenie bicalutamidu na WLR może spowodować wzrost satysfakcji pacjentów (tylko w przypadku, gdy refundowany on będzie do poziomu bliskiego ocenie detalicznej)
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Zmiany zasad refundacji nie powinny mieć wpływu na ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych. Jedynym wyjątkiem są pacjenci stosujący w scenariuszu aktualnym leki z WLR w sytuacji, gdy preparaty zostaną przeniesione do KCh. Z powodów ograniczeń organizacyjnych istnieje ryzyko niezaakceptowania przez niektórych pacjentów terapii w wyróżnionych scenariuszach refundacji.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Nie dotyczy.
Możliwość wywoływania lęku	Nie dotyczy.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Nie dotyczy.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych.	Potencjalnie może dotyczyć zabiegów chirurgicznych (brak akceptacji obrazu ciała przez część pacjentów po orchiectomii).
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na zastosowanie terapii.	W przypadku obniżenia poziomu finansowania leku przez NFZ pacjent może ocenić koszt preparatu jako przewyższający jego możliwości finansowe. W przypadku zabiegu orchiectomii niezbędna jest akceptacja pacjenta.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu.	Nie dotyczy.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	W przypadku obniżenia poziomu finansowania przez NFZ należy uwzględnić możliwości finansowe pacjentów w kontekście ponoszenia przez nich kosztów terapii (pełnych lub częściowych).
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zawężenie refundacji leków może wiązać się z ograniczeniami w zakresie indywidualnych preferencji pacjentów przy wyborze terapii.

5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W ramach niniejszej analizy przedstawiono prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na lata 2011-2013 przy założeniu obecnego sposobu finansowania analogów LHRH oraz antyandrogenów i utrzymania ich cen (scenariusz aktualny) oraz przedstawiono prognozowane wydatki przy założeniu zmiany sposobu finansowania rozważanych substancji (przeniesienie z wykazu leków refundowanych do katalogu lub odwrotnie, brak finansowania przez płatnika, a także zmiany cen danych preparatów).

W przypadku utrzymania **aktualnego stanu refundacji** wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem **analogów LHRH** wynosić będą ok. **180,71 mln zł** w 2011 roku i **200,99 mln zł** w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą ok. **0,99 mln zł** w 2011 roku i **1,20 mln zł** w 2013 roku. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem **antyandrogenów** wynosić będą ok. **21,39 mln zł** w 2011 roku i **22,27 mln zł** w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą ok. **0,27-0,29 mln zł** w latach 2011-2013. **Całkowite wydatki** związane z finansowaniem terapii analogami LHRH i antyandrogenami wyniosą ok. **203,36 mln zł** w 2011 roku i ok. **224,76 mln zł** w 2013 roku.

Przy zachowaniu obecnego sposobu finansowania analogów LHRH oraz antyandrogenów przy jednoczesnym obniżeniu cen analogów LHRH, flutamidu lub bikalutamidu, prognozowany spadek wydatków płatnika w stosunku do wydatków w scenariuszu aktualnym, wyniesie od ok. 0,45 mln zł (przy obniżeniu cen flutamidu o 5%) do ok. 26,17 mln zł (przy obniżeniu cen analogów LHRH o 15%) w 2011 roku oraz odpowiednio od ok. 0,44 mln zł do ok. 27,68 mln zł w 2012 roku oraz od ok. 0,44 mln zł do ok. 29,19 mln zł w 2013 roku.

Przy zachowaniu obecnego sposobu finansowania analogów LHRH oraz ich cen przy jednoczesnym finansowaniu obu antyandrogenów w ramach wykazu leków refundowanych, prognozowany spadek wydatków płatnika w stosunku do wydatków w scenariuszu aktualnym, wyniesie od ok. 9,57 mln zł (cena bikalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg) do ok. 10,28 mln zł (cena bikalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg) w 2011 roku oraz odpowiednio od ok. 10,03 mln zł do ok. 10,76 mln zł w 2012 roku oraz od ok. 10,45 mln zł do ok. 11,18 mln zł w 2013 roku. Różnice tych prognoz zależą od przyjętych założeń dotyczących kontynuowania lub zmian terapii przez pacjentów i przyjętej ceny bikalutamidu.

Z perspektywy klinicznej (ocena na podstawie wyników przeglądu systematycznego, a także w odniesieniu do realnych możliwości legislacyjnych w zakresie określania poziomu dostępności leków w poszczególnych wskazaniach wydaje się, że najbardziej korzystne z punktu widzenia płatnika publicznego jest utrzymanie finansowania analogów LHRH (GSR, LPR, TRP) w ramach wykazu leków

refundowanych, natomiast leki z grupy antyandrogenów (BIC, FLU) powinny być finansowane przez płatnika publicznego ramach katalogu chemioterapii

W sugerowanym scenariuszu refundacyjnym przy zachowaniu obecnego sposobu finansowania analogów LHRH (oraz jednocześnie przy uwzględnieniu wspólnej grupy limitowej dla analogów LHRH oraz ewentualnym obniżeniu ich poziomu finansowania) przy jednoczesnym finansowaniu obu antyandrogenów w ramach katalogu chemioterapii (czyli przesunięciu flutamidu do katalogu chemioterapii z wykazu leków refundowanych oraz urealnieniu cen bicalutamidu), wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem analogów LHRH wynosić będą od ok. 162,91 mln zł do ok. 180,71 mln zł w 2011 roku i od ok. 181,26 mln zł do ok. 200,99 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą od ok. 0,99 mln zł do ok. 13,59 mln zł w 2011 roku i od ok. 1,20 mln zł do ok. 13,20 mln zł w 2013 roku. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem antyandrogenów wynosić będą od ok. 4,37 mln zł do ok. 13,71 mln zł w 2011 roku i od ok. 4,47 mln zł do ok. 14,67 mln zł w 2013 roku, natomiast wydatki pacjentów wynosić będą od ok. 0,05 mln zł do ok. 2,18 mln zł w 2011 roku i od ok. 0,05 mln zł do ok. 2,18 mln zł w 2013 roku. Całkowite wydatki związane z finansowaniem terapii analogami LHRH i antyandrogenami wyniosą od ok. 182,83 mln zł do ok. 197,59 mln zł w 2011 roku i od ok. 200,88 mln zł do ok. 219,05 mln zł w 2013 roku.

Prognozowany spadek wydatków płatnika w stosunku do wydatków ponoszonych w scenariuszu aktualnym wyniesie od ok. 5,77 mln zł do ok. 20,53 mln zł w 2011 roku, od ok. 5,74 mln zł do ok. 22,23 mln zł w 2012 roku oraz od ok. 5,71 mln zł do ok. 23,88 mln zł w 2013 roku. Różnica w oszczędnościach jest związana z przyjętymi założeniami w zakresie szacowania liczby terapii flutamidem w ramach katalogu chemioterapii oraz zmianą wartości wyceny bicalutamidu w ramach katalogu chemioterapii, a także uwzględnieniem wspólnej grupy limitowej dla analogów LHRH przy obniżeniu wysokości limitu.

Analiza wszystkich scenariuszy zaproponowanych w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet pokazuje, że poza skrajną sytuacją, w której tylko jedna substancja z grupy analogów LHRH oraz jedna substancja z grupy antyandrogenów jest finansowana na obecnych zasadach (scenariusz 8), wszystkie rozważane zmiany w sposobie finansowania nie powodują wzrostu wydatków płatnika publicznego za leki oraz ich podanie i mogą prowadzić do obniżenia tych wydatków o 17% w stosunku do wydatków ponoszonych w scenariuszu aktualnym (maksymalne oszczędności przy założeniach uwzględnionych w analizie). Zmiany sposobu finansowania analogów LHRH oraz antyandrogenów mogą prowadzić do znacznego wzrostu wydatków ponoszonych przez pacjentów (oszacowano, że w niektórych wariantach nawet 8-krotnie). Nie wpływa to jednak w istotny sposób na całkowite wydatki ponoszone przez płatnika i pacjentów, które również nie przekraczają wysokości nakładów finansowanych ponoszonych w scenariuszu aktualnym i mogą ulec obniżeniu również o ok. 13% (maksymalne oszczędności przy założeniach uwzględnionych w analizie).

6. OGRANICZENIA

1. Ograniczenia ogólne:

- W trakcie prac nad analizą nie dysponowano wiarygodnymi danymi pozwalającymi na określenie dynamiki zmiany zużycia leków hormonalnych w zależności od poziomu refundacji. Wysoki stopień niepewności przyjętych parametrów dynamiki zużycia leków hormonalnych w zależności od sposobu refundacji jest powodem, dla którego w analizie wykorzystano macierzowy system prezentowania wyników. Zastosowany sposób przedstawienia rezultatów opracowania pozwala w możliwie szerokim zakresie zaprezentować prognozowane wydatki NFZ i pacjentów, jednocześnie jednak uniemożliwia wyprowadzenie prostych wniosków dla poszczególnych scenariuszy.
- W analizie nie uwzględniono możliwości wprowadzenia zmian refundacyjnych wykraczających poza zdefiniowane scenariusze finansowania leków hormonalnych. W szczególności, nie uwzględniono możliwości finansowania wybranej substancji w ramach katalogu chemioterapii i w ramach wykazu leków refundowanych jednocześnie, a także nie uwzględniono możliwości wprowadzenia na rynek leków innych niż preparaty aktualnie finansowane przez płatnika publicznego. Potencjalny zakres zmian w systemie opieki zdrowotnej jest zatem istotnie szerszy niż zakres uwzględniony w analizie i zależny jest od dodatkowych aplikacji refundacyjnych złożonych do MZ.
- W opracowaniu nie uwzględniono możliwości włączenia leków LHRHa do jednej grupy limitowej. Ze względu na fakt, że w bieżącym systemie refundacji wszystkie leki z grupy analogów LHRH refundowane są na bardzo zbliżonym poziomie, pominięcie w analizie zdefiniowania wspólnej grupy limitowej nie wpływa w sposób znaczący na wyniki (wydatki płatnika mogą być w niewielkim stopniu przeszacowane, wydatki pacjentów – w niewielkim stopniu niedoszacowane). W ramach arkusza kalkulacyjnego istnieje możliwość obliczenia wydatków z BIA przy założeniu nowego limitu i przy założeniu utrzymujących się trendów sprzedaży.
- Założony horyzont analizy (3 lata) jest relatywnie krótki. Pomimo to, w okresie, jaki uwzględniono w opracowaniu mogą nastąpić zdarzenia wpływające na zużycie leków hormonalnych i wydatki z nim związane, a których na obecnym etapie nie sposób przewidzieć. Należy pamiętać, że wraz z wydłużeniem horyzontu maleje precyzja wyniku, a rośnie ryzyko błędnego oszacowania wydatków.
- Analiza została przeprowadzona w oparciu o szacowanie wielkości zużycia poszczególnych preparatów. Metoda ta wymaga dokonania wielu uproszczeń, jednakże alternatywne podejście (tzw. populacyjne) wymagałoby dostępu do szczegółowych danych dotyczących zużycia świadczeń medycznych finansowanych przez płatnika publicznego u pacjentów w poszczególnych stadiach zaawansowania RGK. Dane takie nie są dostępne publicznie; nie udało się ich również uzyskać bezpośrednio na potrzeby niniejszej analizy.

2. Ograniczenia dotyczące zużycia leków:

- Zużycie leków umieszczonych na wykazie leków refundowanych wyznaczone zostało w oparciu o dane ze sprawozdań NFZ dotyczących refundacji leków dystrybuowanych w sprzedaży aptecznej. Choć dane te wydają się być najbardziej kompletnym i wiarygodnym zbiorem informacji dotyczących zużycia analizowanych leków, możliwe ograniczenia kompletności sprawozdań NFZ przekładają się na niepewność wyników przeprowadzonych prognoz. Na podstawie sprawozdań NFZ nie jest ponadto możliwe oszacowanie liczby pacjentów ani wielkości sprzedaży preparatów nabywanych przez chorych za pełną odpłatnością, poza systemem refundacji. Z tego powodu nie przedstawiono i nie oszacowano wydatków w tym sektorze.
- Wprowadzenie na rynek leuproreliny w postaci roztworu w roku 2008 wpłynęło w sposób znaczący na zużycie leków w analizowanym segmencie. W związku z powyższym, przy przeprowadzeniu prognoz wykorzystano wyłącznie dane z okresu, w którym wszystkie aktualnie dostępne leki stosowane w terapii RGK były finansowane przez płatnika publicznego. Tym samym ograniczono istotnie zakres danych historycznych uwzględnionych przy predykcji wydatków na leki hormonalne w kolejnych latach. Ze względu na fakt, że obserwowane trendy zużycia leków w okresie uwzględnionym w analizie były bardzo stabilne, zawężenie zbioru danych do predykcji nie powinno jednak przekładać się na znacząco niższą wiarygodność prognoz.
- Na podstawie dostępnych danych sprzedażowych nie było możliwe wyróżnienie zużycia leku związanego z leczeniem RGK. Wybrane preparaty uwzględnione w analizie są refundowane we wskazaniach innych niż rak gruczołu krokowego, wyniki sprzedażowe nie umożliwiają jednak wyłączenie zużycia pacjentów stosujących te leki we wskazaniach, których nie dotyczy niniejsza analiza. Wydaje się, że zużycie głównych interwencji w analizie poza wskazaniem RGK jest niskie i związane z nim przeszacowanie wyników nie jest bardzo znaczące. Zużycie octanu cyproteronu we wskazaniach innych niż RGK jest nieznane, jednak ocena wydatków na ten lek nie stanowi podstawowego przedmiotu analizy, ponadto prognozy sprzedaży CPA prowadzone są niezależnie od prognoz sprzedaży pozostałych leków i nie różnią się pomiędzy scenariuszem aktualnym i scenariuszami prognozowanymi (a więc nie wpływającą wydatki inkrementalne).

3. Ograniczenia dotyczące kosztów:

- W analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków i ich podania; nie uwzględniono innych kosztów (pośrednich i bezpośrednich) związanych z terapią hormonalną (działań niepożądanych, powikłań zabiegów chirurgicznych, monitorowania).
- W analizie nie uwzględniono kosztów związanych z alternatywnymi lub uzupełniającymi w stosunku do hormonoterapii opcjami terapeutycznymi w RGK (radioterapia, prostatektomia, chemioterapia w leczeniu raka przerzutowego i inne). Przedstawione w analizie wydatki płatnika i pacjentów nie stanowią zatem całości wydatków związanych z leczeniem nowotworu gruczołu krokowego. Uzupełnienie analizy o koszty zabiegów i innych procedur terapeutycznych nie było

możliwe ze względu na brak dostępu do danych o liczbie świadczeń terapeutycznych z zakresu leczenia RGK finansowanych przez płatnika publicznego.

- Pominięto w analizie potencjalne zmiany cen leków wynikające z projektowanych zmian wysokości podatku VAT na leki. Najprawdopodobniej zmiany te spowodują nieznaczny wzrost cen leków, jednak ze względu na możliwości zaktualizowania przez producentów cen netto za poszczególne preparaty, nie można przewidzieć, czy wzrost cen będzie proporcjonalny do wzrostu opłat podatkowych.
- Koszty bicalutamidu w leczeniu otwartym zostały ustalone w oparciu o dane z indeksu leków MP, ceny z wybranych aptek stacjonarnych i internetowych. Ze względu na fakt, że bicalutamid nie jest umieszczony w wykazie leków refundowanych, cena za opakowanie leku nie jest regulowana ustawowo i może różnić się znacząco pomiędzy poszczególnymi punktami dystrybucji. Ze względu na bardzo ograniczoną dostępność leku w leczeniu otwartym (tylko w niewielkim odsetku aptek, w których sprawdzana była cena i możliwość zakupu leku, istniała możliwość sprowadzenia preparatu z hurtowni), a także ze względu na spójne wyniki pomiędzy poszczególnymi aptekami, sprawdzanie cen detalicznych ograniczone zostało do wybranych aptek w 3 województwach. Ze względu na założenie, że zużycie bicalutamidu w leczeniu otwartym jest bardzo ograniczone, niepewność związana z realnym kosztem, jaki ponoszą pacjenci finansujący swoją terapię BIC ma minimalny wpływ na wyniki analizy (potencjalna zmiana wydatków pacjentów, bez wpływu na wydatki NFZ).
- Ceny detaliczne preparatów uwzględnionych w analizie i finansowanych w ramach wykazu leków refundowanych uzyskano z odpowiednich rozporządzeń Ministra Zdrowia. W rzeczywistości ceny te mogą nieznacznie odbiegać od założonych ze względu na różnice w cenach leków w poszczególnych aptekach (w wykazie leków refundowanych zdefiniowana została maksymalny koszt za opakowanie). Rozwiązanie przyjęte w opracowaniu może zatem wpływać na nieznaczne zawyżenie wydatków pacjentów (bez wpływu na wydatki NFZ). Ze względu na założenia o określeniu stałej ceny detalicznej dla każdego refundowanego preparatu przyjęte w projekcie rozporządzenia MZ [61] regulującego system refundacji leków, można oczekiwać, że wpływ zmienności cen aptecznych na wydatki pacjentów będzie w kolejnych latach ograniczony.

4. Ograniczenia dotyczące analizy bazy świadczeń NFZ

- Brak możliwości zweryfikowania poprawności rekordów wprowadzonych do bazy. Ze względu na znaczną liczbę świadczeń, które zostały zakontraktowane niepoprawnie (np. świadczenia dotyczące terapii kobiet lub dzieci) wyniki wyekstrahowane z bazy obarczone są istotną niepewnością.
- Klasyfikacja świadczeń jako potencjalnie skojarzone z RGK i niezwiązane z analizowanym nowotworem przeprowadzona została w znacznej mierze arbitralnie. Wyłączenie z obliczeń większości rekordów z rozpoznaniem innym niż rak gruczołu krokowego i pominięcie w toku ekstrakcji danych rekordów z odpowiednim rozpoznaniem, do których jednak przypisano świadczenia nieodpowiadające leczeniu RGK lub jego możliwych powikłań implikuje, że z pewnym prawdopodobieństwem wydatki na leczenie nowotworu gruczołu krokowego zostały

niedoszacowane. Jednocześnie, uwzględniono w obliczeniach szeregu procedur i świadczeń, które ze znacznym prawdopodobieństwem dotyczą leczenia chorób niezwiązanych z RGK i jego powikłaniami (np. świadczenia z zakresu chorób wewnętrznych lub ortopedii, chemioterapia z wykorzystaniem substancji standardowych dla odmiennych rodzajów nowotworów) a ich zarejestrowanie pod rozpoznaniem odpowiadającym niniejszemu opracowaniu może być wynikiem pomyłki. Z tego względu wyznaczone w analizie wydatki mogą być przeszacowane.

- Rozmiar bazy uniemożliwia korektę błędów kontraktowania – również w sytuacji stosunkowo czytelnych pomyłek kodowania. Ze względu na znaczenie danych dotyczących zużycia bicalutamidu dla niniejszej analizy rekordy związane z rozliczeniem tej substancji były analizowane odrębnie i bardziej szczegółowo. Dla pozostałych świadczeń nie było możliwe przeprowadzenie odpowiednio dokładnych analiz.

7. DYSKUSJA

Celem analizy wpływu na budżet płatnika jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego i pacjentów na terapię hormonalną w leczeniu raka gruczołu krokowego przy założeniu różnych scenariuszy refundacji leków z grupy antyandrogenów i analogów LHRH. Populację docelową leków z grupy dla analogów LHRH i antyandrogenów stanowią pacjenci w różnych stadiach zaawansowania raka gruczołu krokowego. Zgodnie z analizą efektywności klinicznej oraz wytycznymi postępowania klinicznego zalecane jest stosowanie leków hormonalnych w każdym stadium zaawansowania RGK. Hormonoterapia może być stosowana jako:

- monoterapia analogiem LHRH,
- monoterapia antyandrogenem (tylko w wyjątkowych sytuacjach),
- całkowita blokada androgenowa z zastosowaniem analogu LHRH oraz antyandrogenu.

Alternatywę dla scharakteryzowanych powyżej opcji prowadzenia farmakoterapii w RGK stanowi kastracja chirurgiczna (orchiektomia) lub farmakologiczna. Ze względu na fakt, że większość pacjentów nie akceptuje zabiegu orchiektomii (opinie ekspertów [2], przykład danych ze Szwecji – rozdział 10.4), w praktyce klinicznej zastosowanie kastracji chirurgicznej w leczeniu RGK jest niewielkie (brak danych z NFZ uniemożliwia dokładną ocenę).

Aktualnie kryteria refundacji preparatów hormonalnych stosowanych w RGK nie określają subpopulacji (np. tylko pacjenci z rakiem przerzutowym), w których dopuszcza się finansowanie poszczególnych preparatów, co oznacza, że decyzję o przepisaniu danej terapii podejmuje lekarz, kierując się zarejestrowanymi wskazaniami dla leku oraz wytycznymi praktyki klinicznej.

Oceniane w niniejszej analizie poziomy finansowania leków mają bezpośredni wpływ na wydatki poszczególnych podmiotów uczestniczących w finansowaniu terapii w związku z określeniem stopnia współpłacenia przez pacjenta oraz płatnika publicznego. Nie mniej istotny jest jednak pośredni wpływ zasad refundacji na wydatki płatnika i pacjentów. Zasady refundacji nie tylko określają, w jakiej części koszty terapii finansowane są ze środków publicznych, ale również – wpływają na wybory lekarzy i pacjentów. Poziom odpłatności za leki powinien być zawsze analizowany w kontekście możliwości finansowych chorych (przy uwzględnieniu konieczności stosowania innych leków). Również dostępność preparatów określana przez parametry takie jak możliwość prowadzenia terapii w lecznictwie otwartym czy wygoda stosowania leku – jest - obok skuteczności, bezpieczeństwa i kosztów terapii - uwzględniana przez lekarzy przy definiowaniu postępowania terapeutycznego i ma istotny wpływ na decyzje pacjentów związane z podejmowaniem i kontynuacją leczenia. Rzetelna ocena wpływu zmian refundacyjnych na dynamikę zużycia poszczególnych leków powinna zatem wiązać ze sobą szereg czynników takich jak: zasadność klinicznego zastosowania, wysokość limitu refundacyjnego i poziom odpłatności pacjenta za lek, charakter systemu refundacji preparatu, dostępność wszystkich potencjalnie alternatywnych opcji leczenia, preferencje pacjentów i lekarzy. Ze

względem na fakt niedysponowania danymi dotyczącymi wpływu określonych scenariuszy refundacyjnych na wybór schematów postępowania terapeutycznego przez lekarzy, nie było możliwe przeprowadzenie wiarygodnej prognozy przyszłego zużycia leków hormonalnych w poszczególnych scenariuszach rozwiązań systemowych w zakresie refundacji leków hormonalnych. Następstwem braku możliwości wiarygodnego określenia dynamiki zużycia leków jest zastosowany w analizie macierzowy system prezentacji wyników. Rozwiązanie przyjęte w analizie umożliwia zaprezentowanie szerokiego spektrum wariantów prognozy przyszłych wydatków i pozwala na dokonanie wiarygodnej oceny na bazie dostępnych wariantów w sytuacji uzyskania danych definiujących dynamikę przyszłych trendów zużycia leków. Jednocześnie zastosowany sposób opracowania wyników uniemożliwia wyprowadzenie jednoznacznych wniosków dotyczących poszczególnych scenariuszy, co jest poważnym i przy obecnym ograniczeniu dostępnych danych, nieusuwalnym, ograniczeniem niniejszego opracowania.

Obecne wydatki związane z leczeniem pacjentów z rakiem gruczołu krokowego za pomocą analogów LHRH wynoszą około 160 mln złotych rocznie. Ze względu na brak danych dotyczących rzeczywistych kosztów związanych z leczeniem w określonym stadium zaawansowania raka gruczołu krokowego i przy wybranym schemacie leczenia, analiza przeprowadzona została na bazie wyników sprzedażowych. Otrzymane w opracowaniu liczby terapii pełnorocznych (zużycie leku przez jednego pacjenta przy założeniu stosowania przez niego pełnych dawek leków hormonalnych przez cały rok) można interpretować (w ograniczonym zakresie) jako liczby pacjentów stosujących poszczególne terapii. Szacowana w ten sposób liczba pacjentów (pełnych rocznych terapii) stosujących preparaty analogów LHRH wynosi około 44 tysiące, zaś liczba pacjentów przyjmujących flutamid to około 12 tysięcy. Jednocześnie na podstawie danych z bazy NFZ oszacowano, że liczba pacjentów przyjmujących bicalutamid wynosić będzie około 1,4 tys. pacjentów rocznie. W świetle wyników analizy klinicznej i ekonomicznej [1, 35] (ograniczona efektywność i opłacalność antyandrogenów) wydaje się, że liczba pacjentów stosujących terapię antyandrogenami jest bardzo wysoka w porównaniu do liczby pacjentów stosujących analogi LHRHa (wyraźne uzasadnienie kliniczne i ekonomiczne).

Udowodniona skuteczność i opłacalność [1, 35] hormonoterapii farmakologicznej zastosowanej jako uzupełnienie leczenia radykalnego jest bardzo mocnym argumentem za utrzymaniem obowiązującego aktualnie wskazania do refundacji leków z grupy analogów LHRH (rak gruczołu krokowego) bez zawężania tego wskazania do terapii pacjentów z przerzutami. Bardzo wyraźne kliniczne i ekonomiczne uzasadnienie dla finansowania hormonoterapii w różnych schematach i dla różnych stopni zaawansowania nowotworu było powodem pominięcia w opracowaniu scenariuszy refundacyjnych, w których finansowanie leków hormonalnych byłoby zawężone do terapii pacjentów z najbardziej zaawansowanym nowotworem.

W związku z wynikami analizy klinicznej i ekonomicznej (uzasadnienie dla stosowania LHRHa we wszystkich schematach poza leczeniem neoadjuwantowym – wyniki niejednoznaczne) uzasadnione wydaje się utrzymanie finansowania LHRHa na dotychczasowych zasadach tzn. w ramach wykazu leków refundowanych. Ewentualne ich przesunięcie tej grupy leków do lecznictwa szpitalnego (KCh)

wyduje się być nieuzasadnione. Większość pacjentów kwalifikujących się do hormonoterapii RGK ma wskazania do LHRHa, a co za tym idzie, ściślejsza kontrola preskrypcji najpewniej w niewielkim stopniu wpłynie na zmniejszenie zużycia, natomiast wygeneruje dodatkowe koszty związane z koniecznością podawania leków w ramach leczenia szpitalnego. Nie bez znaczenia jest również fakt, że decyzja o przesunięciu LHRHa do KCh związana byłaby z koniecznością udzielania dodatkowych świadczeń (hospitalizacje), co mogłoby z kolei zwiększyć obciążenie personelu medycznego i przy ograniczonych zasobach, zmniejszyć dostępność do leczenia innym pacjentom (wydłużenie oczekiwania na świadczenia).

Wskazania kliniczne do stosowania antyandrogenów (AA) ograniczone są do ściśle zdefiniowanych subpopulacji, a co za tym idzie, istotna jest w tym przypadku ściślejsza kontrola preskrypcji, która wydaje się być bardziej skuteczna w przypadku katalogu chemioterapii niż w ramach wykazu leków refundowanych. Umiarkowana zasadność zastosowania AA w terapii skojarzonej z LHRHa (przy jednocześnie wyraźnym uzasadnieniu dla zastosowania antyandrogenów w prewencji zespołu zaostreń), o której można wnioskować na podstawie klinicznej części raportu może być uzasadnieniem dla ograniczenia zużycia leków z tej grupy – w sugerowanym scenariuszu refundacyjnym antyandrogeny finansowane są w ramach katalogu chemioterapii.

W kontekście rekomendacji w zakresie finansowania antyandrogenów należy ponadto zwrócić uwagę na wyniki dotyczące wyceny bicalutamidu w katalogu chemioterapii. Zarówno dane rynkowe – ceny z aptek, jak i wyniki przetargów szpitalnych na wyróżnioną substancję wskazują na wyraźnie zawyżoną wycenę leku, a co za tym idzie – nieuzasadnione obciążenie finansowe płatnika publicznego. Weryfikacja wyceny bicalutamidu wydaje się najprostszym rozwiązaniem, które może wpłynąć na ograniczenie wydatków NFZ i które jednocześnie nie powinno mieć wpływu na ograniczenie dostępu pacjentów do właściwych dla nich terapii.

W opracowaniu nie zostały uwzględnione w sposób bezpośredni wyniki analizy ekonomicznej [34]. Brak możliwości inkorporowania tych wyników w obliczenia wydatków związanych z prowadzeniem terapii RGK związany jest z oparciem przeprowadzanych prognoz wydatków na bazie danych sprzedażowych. Historyczne wyniki sprzedażowe w segmencie analizowanych leków są najbardziej wiarygodnym źródłem informacji, jakie umożliwia przeprowadzenie prognoz przyszłej sprzedaży preparatów hormonalnych. Jednocześnie jednak, ograniczeniem dostępnych danych o skali zastosowania LHRHa i AA w terapii RGK jest brak możliwości wyróżnienia poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego (zastosowanie leków jako uzupełnienie terapii radykalnej, leczenie paliatywne, monoterapie i terapii skojarzone, prewencja zespołu zaostreń). Brak możliwości uzupełnienia danych sprzedażowych o strukturę zużycia leków w poszczególnych schematach nie pozwala na wykorzystanie wyników analizy ekonomicznej (koszty działań niepożądanych, koszty powikłań, długość trwania leczenia) [34].

Należy pamiętać, że analizowana struktura sprzedaży leków stosowanych w hormonoterapii w raku gruczołu krokowego uzależniona jest od wskaźników epidemiologicznych (chorobowości lub zapadalności, czyli rozpoznawalności choroby w Polsce) oraz kryteriów klasyfikacji pacjentów do

terapii. Porównawcza analiz polskich danych epidemiologicznych z danymi z innych krajów europejskich wskazuje, że wykrywalność RGK w Polsce jest niższa niż rozpoznawalność tego nowotworu w większości rejonów Europy. Prawdopodobnie istotna część chorych w Polsce nie jest aktualnie diagnozowana i należy oczekiwać wyraźnego wzrostu rejestrowanych przypadków RGK w kolejnych latach wraz ze wzrostem świadomości pacjentów i zwiększeniem skuteczności programów przesiewowych (przykładem może być bardzo dynamiczny wzrost wykrywalności RGK w Słowenii w ostatnich latach). Potencjalna zmiana dynamiki diagnozowania nowotworu najprawdopodobniej nie pozostanie bez wpływu na wydatki związane z leczeniem pacjentów. W celu wskazania skali wpływu parametrów epidemiologicznych na wyniki sprzedażowe w skróconym obliczeniowym uwzględniono możliwość wyznaczenia wydatków przy założeniu, że trendy wskaźników epidemiologicznych w Polsce zrównają się z bieżącymi wartościami tych parametrów w Europie.

Osobnego komentarza wymaga ponadto fakt nieuwzględnienia w analizie zmian związanych z projektem zmian w systemie refundacji leków [61] i projektowanym wzrostem VAT na produkty lecznicze [62]. Ze względu na trwające prace legislacyjne w zakresie obu wymienionych projektów, w analizie nie uwzględniono potencjalnych zmian w finansowaniu terapii oraz wpływu nowych regulacji na poziom wydatków płatnika i pacjentów w ocenianym wskazaniu.

Wiele z powyższych rozważań ma charakter teoretyczny lub opiera się na ogólnej wiedzy i doświadczeniu autorów analizy. Wybrane analizy szczegółowe uwzględniające konkretne uwarunkowania systemowe nie były możliwe do przeprowadzenia, z uwagi na brak danych dotyczących stosowania LHRHa i AA w poszczególnych stadiach zaawansowania, liczbie świadczeń itp. Nie wykluczone, że dostęp do tych danych mógłby zmienić w sposób znaczący wnioski dotyczące najbardziej optymalnych zasad finansowania ocenianych preparatów.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Rogóż, A, Gomułka, A, Michałajko, M, et al. Analiza kliniczna. Leczenie pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, goserelinum, leuprorelinum, tryptorelinum.
2. Stanowiska eksperckie dotyczące zasadności finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, leuprorelinum, tryptorelinum w leczeniu raka gruczołu krokowego - dane dostarczone przez Zamawiającego.
3. Adolfsson J, Garmo H, Varenhorst E, et al. Clinical characteristics and primary treatment of prostate cancer in Sweden between 1996 and 2005. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2007; 41(6):456-477.
4. Gavin A, Hughes J, Ranaghan L, et al. Cancer Services Audit 1996 & 2001 Prostate. N. Ireland Cancer Registry.
5. Penson DF, Schonfeld WH, Flanders SC, et al. Relationship of first-year costs of treating localized prostate cancer to initial choice of therapy and stage at diagnosis: results from the CAPSURE database. *Urology*. 2001; 57(3):499-503.
6. Uchwała Nr 19/2005/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 czerwca 2005 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2005 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=1520> (18.11.2010).
7. Uchwała Nr 38/2005/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 października 2005 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2005 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=1737> (18.11.2010).
8. Uchwała Nr 48/2005/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 grudnia 2005 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2005 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=1854> (18.11.2010).
9. Uchwała Nr 7/2006/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 marca 2006 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2005 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=1976> (18.11.2010).
10. Uchwała Nr 15/2006/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 czerwca 2006 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2006 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=2081> (18.11.2010).
11. Uchwała Nr 27/2006/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2006 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2006 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=2196> (18.11.2010).
12. Uchwała Nr 46/2006/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 grudnia 2006 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2006 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=2364> (18.11.2010).
13. Uchwała Nr 8/2007/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 marca 2007 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2006 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=2480> (18.11.2010).
14. Uchwała Nr 19/2007/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 maja 2007 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2007 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=2653> (18.11.2010).
15. Uchwała Nr 29/2007/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2007 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2007 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=2800> (18.11.2010).
16. Uchwała Nr 45/2007/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 listopada 2007 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2007 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=3001> (18.11.2010).
17. Uchwała Nr 5/2008/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 marca 2008 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2007 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=3138> (18.11.2010).
18. Uchwała Nr 18/2008/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 czerwca 2008 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2008 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=3278> (18.11.2010).
19. Uchwała Nr 28/2008/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 września 2008 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2008 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=3416> (18.11.2010).
20. Uchwała Nr 40/2008/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2008 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2008 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=3559> (18.11.2010).
21. Uchwała Nr 4/2009/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2009 r. w sprawie przyjęcia

- okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2008 r.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=3669> (18.11.2010).
22. Uchwała Nr 13/2009/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 czerwca 2009 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2009 r.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=3772> (18.11.2010).
23. Uchwała Nr 24/2009/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 września 2009 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2009 r.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=3846> (18.11.2010).
24. Uchwała Nr 35/2009/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 grudnia 2009 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2009 r.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=3943> (18.11.2010).
25. Uchwała Nr 3/2010/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 kwietnia 2010 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2009 r.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=4067> (18.11.2010).
26. Uchwała Nr 10/2010/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 czerwca 2010 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2010 r.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=4114> (18.11.2010).
27. Uchwała Nr 19/2010/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 września 2010 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2010 r.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=4209> (18.11.2010).
28. Uchwała Nr 45/2005/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 listopada 2005 r. zmieniająca uchwałę w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2005r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=1796> (18.11.2010).
29. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 listopada 2007 r. w sprawie wykazu chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub częściową odpłatnością. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20072221652> (18.11.2010).
30. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 lutego 2007 r. w sprawie wykazu chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20070310203> (18.11.2010).
31. Korespondencja AOTM i MZ - Zapytanie o scenariusze refundacyjne w zakresie finansowania farmakoterapii hormonalnej w RGK - dane dostarczone przez Zamawiającego.
32. Korespondencja AOTM i MZ - Odpowiedź na zapytanie o scenariusze refundacyjne w zakresie finansowania farmakoterapii hormonalnej w RGK - dane dostarczone przez Zamawiającego.
33. Opinia [redacted] odnośnie leczenia pacjentów z RGK.
34. Opinia [redacted] odnośnie leczenia pacjentów z RGK.
35. Gwiosda B, Szmurło D, Pochopień M, et al. Analiza ekonomiczna. Leczenie pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, goserelinum, leuprorelinum, triptorelinum.
36. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2010 r. w sprawie wykazu leków podstawowych i uzupełniających oraz wysokości odpłatności za leki uzupełniające.
<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=16555> (19.1.2011).
37. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2010 r. w sprawie wykazu chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością.
<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=16556> (19.1.2011).
38. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2010 r. w sprawie wykazu cen urzędowych hurtowych i detalicznych produktów leczniczych i wyrobów medycznych.
<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=16557> (19.1.2011).
39. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2010 r. w sprawie limitów cen leków i wyrobów medycznych wydawanych świadczeniobiorcom bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub częściową odpłatnością.
<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=16553> (19.1.2011).
40. Dane dostarczone przez Zamawiającego. Baza danych NFZ o świadczeniach udzielonych pacjentom z rozpoznaniem rak gruczołu krokowego.
41. Segmenter - badanie syndykatowe przygotowane przez firmę Sequence.
<http://www.sequence.pl/index.php?id=34> (25.11.2010).
42. Zatoński W, Tyczyński J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1990 roku*. Warszawa 1993.
43. Zatoński W, Tyczyński J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1991 roku*. Warszawa 1994.
44. Zatoński W, Tyczyński J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1992 roku*. Warszawa 1995.
45. Zatoński W, Tyczyński J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1993 roku*. Warszawa 1996.
46. Zatoński W, Tyczyński J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1994 roku*. Warszawa 1997.

47. Zatoński W, Tyczyński J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1995 roku*. Warszawa 1998.
48. Zatoński W, Tyczyński J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1996 roku*. Warszawa 1999.
49. Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W, et al. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2002 roku*. Warszawa 2004.
50. Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W, et al. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2003 roku*. Warszawa 2005.
51. Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W, et al. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2004 roku*. Warszawa 2006.
52. Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2005 roku*. Warszawa 2007.
53. Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W, et al. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku*. Warszawa 2008.
54. Zatoński W, Tyczyński J. *Epidemiologia nowotworów złośliwych w Polsce w piętnastoleciu 1980-1994*. Warszawa 1997.
55. Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii. <http://85.128.14.124/krn/> (25.10.2010).
56. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EUROCARE-4 data. *The Lancet Oncology*. 2007; 8(9):784-796.
57. GUS - Główny Urząd Statystyczny - Trwanie życia. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_894_PLK_HTML.htm (16.11.2010).
58. *Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA)*. Warszawa 2009.
59. Zarządzenie Nr 66/2009/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3913> (25.11.2010).
60. Zarządzenie Nr 16/2010/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 marca 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4041> (25.11.2010).
61. Ministerstwo Zdrowia. Projekt ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=382&ml=pl&mi=382&mx=0&mt=&my=131&ma=015966> (29.9.2010).
62. Projekt z dnia 9 września 2010r. ustawy o zmianie ustawy o podatku od towarów i usług. <http://www.mf.gov.pl/dokument.php?const=6&dzial=636&id=220134&typ=news> (30.11.2010).
63. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2009 r. w sprawie limitów cen leków i wyrobów medycznych wydawanych świadczeniobiorcom bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub częściową odpłatnością. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=14228> (24.11.2010).
64. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2009 r. w sprawie wykazu chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=14224> (24.11.2010).
65. Prosper - system sprzedaży bezpośredniej. <http://www.prospersa.home.pl/> (29.11.2010).
66. Dbam o zdrowie - apteka internetowa - doz.pl. http://www.doz.pl/apteka/k176_0-Leki_na_recepte (25.11.2010).
67. Apteka internetowa - Domzdrowia.pl. <http://www.domzdrowia.pl/> (25.11.2010).
68. Apteka Internetowa - SuperApteka.pl. <http://superapteka.pl/> (25.11.2010).
69. WHOCC - ATC/DDD Index. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (30.11.2010).
70. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2009 r. w sprawie wykazu leków podstawowych i uzupełniających oraz wysokości odpłatności za leki uzupełniające. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=&ma=014226> (18.12.2009).
71. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 grudnia 2009 r. w sprawie wykazu cen urzędowych hurtowych i detalicznych produktów leczniczych i wyrobów medycznych. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=14222> (30.11.2010).
72. Przetarg nieograniczony na dostawę produktów leczniczych - Pn - 26/10 0 Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. http://www.przetargi.coi.waw.pl/index.php?option=com_content&view=article&id=360:pn-2610-na-dostaw-produktow-leczniczych&catid=52:powyey-193-000-euro&Itemid=60 (26.11.2010).
73. Radomski Szpital Specjalistyczny im. dr Tytusa Chałubińskiego w Radomiu. P-65-2010 ogłoszenie o zamówieniu na zakup i dostawę produktów leczniczych (szczepionek przeciw grypie, Vancomycyna, Bicalutamid) dla potrzeb Radomskiego Szpitala Specjalistycznego w postępowaniu prowadzonym w trybie przetargu nieograniczonego poniżej 193 000 euro. http://www.szpital.radom.pl/Rss/przetargi_2010.php (26.11.2010).
74. Zarządzenie Nr 62/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2009 r. w

- sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3901> (30.11.2010).
75. Narodowy Fundusz Zdrowia - BIP - Informator o umowach. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> (25.11.2010).
76. Wojtyński B, Goryński P. *Sytuacja zdrowotna ludności Polski*. Warszawa 2008.
77. PZH. Badanie Chorobowości Szpitalnej Ogólnej - Tabele wynikowe. <http://www.statystyka.medstat.waw.pl/wyniki/wyniki.htm> (16.11.2010).
78. Główna Biblioteka Lekarska, Biblioteka Medyczna. <http://www.gbl.waw.pl/> (12.4.2010).
79. PubMed home. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (17.11.2009).
80. Boyle P, Maisonneuve P, Napalkov P. Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: the argument for. *European Urology*. 1996; 29 Suppl 2:3-9.
81. Boyle P, Severi G. Epidemiology of prostate cancer chemoprevention. *European Urology*. 1999; 35(5-6):370-376.
82. Dijkman GA, Debruyne FM. Epidemiology of prostate cancer. *European Urology*. 1996; 30(3):281-295.
83. George NJ. Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: the argument against. *European Urology*. 1996; 29 Suppl 2:10-12.
84. Hsing AW, Chokkalingam AP. Prostate cancer epidemiology. *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library*. 2006; 11:1388-1413.
85. Pavone-Macaluso M. Epidemiology, prevention and screening for prostate cancer. *European Urology*. 1996; 29 Suppl 2:49-53.
86. Muir C S, Nectoux J, Staszewski J. The epidemiology of prostatic cancer. Geographical distribution and time-trends. *Acta Oncologica*. 1991; 30(2):133-140.
87. Swierż J, Stawarz B. Epidemiologia i czynniki ryzyka w raku stercza. *Wiadomości Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 1993; 46(17-18):680-682.
88. Bantis A, Vasilou O. Prostate cancer incidence, mortality, total and free prostate specific antigen. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*. 2009; 12(2):106-109.
89. Boyle P, Maisonneuve P, Napalkov P. Geographical and temporal patterns of incidence and mortality from prostate cancer. *Urology*. 1995; 46(3 Suppl A):47-55.
90. Brawley OW, Barnes S. The epidemiology of prostate cancer in the United States. *Seminars in Oncology Nursing*. 2001; 17(2):72-77.
91. Bruner DW, Pickett M, Joseph A, et al. Prostate cancer elder alert. Epidemiology, screening, and early detection. *Journal of Gerontological Nursing*. 2000; 26(1):6-15; quiz 54-55.
92. Crawford ED. Understanding the epidemiology, natural history, and key pathways involved in prostate cancer. *Urology*. 2009; 73(5 Suppl):S4-10.
93. Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center*. 2006; 13(3):158-168.
94. Garraway WM, Alexander FE. Prostate disease: epidemiology, natural history and demographic shifts. *British Journal of Urology*. 1997; 79 Suppl 2:3-8.
95. Gosselaar C, Roobol MJ, Schröder FH. Prevalence and characteristics of screen-detected prostate carcinomas at low prostate-specific antigen levels: aggressive or insignificant? *BJU International*. 2005; 95(2):231-237.
96. Haas GP, Sakr WA. Epidemiology of prostate cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 1997; 47(5):273-287.
97. Levy IG, Iscoe NA, Klotz LH. Prostate cancer: 1. The descriptive epidemiology in Canada. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De l'Association Medicale Canadienne*. 1998; 159(5):509-513.
98. Baade PD, Youlten DR, Krnjacki LJ. International epidemiology of prostate cancer: geographical distribution and secular trends. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2009; 53(2):171-184.
99. Bono AV. The global state of prostate cancer: epidemiology and screening in the second millennium. *BJU International*. 2004; 94 Suppl 3:1-2.
100. Cooperberg MR, Broering JM, Litwin MS, et al. The contemporary management of prostate cancer in the United States: lessons from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor (CapSURE), a national disease registry. *The Journal of Urology*. 2004; 171(4):1393-1401.
101. Fournier G, Valeri A, Mangin P, et al. [Prostate cancer. Epidemiology. Risk factors. Pathology]. *Annales D'urologie*. 2004; 38(5):187-206.
102. Gloeckler Ries LA, Reichman ME, Lewis DR, et al. Cancer survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *The Oncologist*. 2003; 8(6):541-552.
103. Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet*. 2003; 361(9360):859-864.
104. Melia J. Part 1: The burden of prostate cancer, its natural history, information on the outcome of screening and estimates of ad hoc screening with particular reference to England and Wales. *BJU International*. 2005; 95 Suppl 3:4-15.
105. Routh JC, Leibovich BC. Adenocarcinoma of the prostate: epidemiological trends, screening, diagnosis, and surgical management of localized disease. *Mayo Clinic Proceedings. Mayo Clinic*. 2005; 80(7):899-907.
106. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU International*. 2002; 90(2):162-173.
107. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part II: individual countries. *BJU International*. 2002; 90(2):174-184.

108. Mettlin C. Recent developments in the epidemiology of prostate cancer. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*. 1997; 33(3):340-347.
109. Potosky AL, Feuer EJ, Levin DL. Impact of screening on incidence and mortality of prostate cancer in the United States. *Epidemiologic Reviews*. 2001; 23(1):181-186.
110. Sandblom G, Varenhorst E. Incidence rate and management of prostate carcinoma. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomédecine & Pharmacothérapie*. 2001; 55(3):135-143.
111. Small EJ. Prostate cancer, Incidence, management and outcomes. *Drugs & Aging*. 1998; 13(1):71-81.
112. Borówka A, Dobruch J. Epidemiologia raka gruczołu krokowego. *Nowa Medycyna*. 1996; 3(2):20-21.
113. Dobruch J, Borówka A. Epidemiologia raka gruczołu krokowego: zmiany obserwowane w Polsce w latach 1991-2000. *Urologia Polska*. 2005; 58(1):26-30.
114. Dobruch J, Modzelewska E, Popiel M, et al. Stopień klinicznego zaawansowania raka stercza w momencie rozpoznania.
115. Dobruch J, Borówka A, Modzelewska E, et al. Prospective evaluation of prostate cancer stage at diagnosis in Poland – multicenter study. *Central European Journal of Urology*. 2009; 62(3):150-154.
116. Jesień-Lewandowicz E, Łuniewska-Bury J, Fijuth J. Epidemiologia i etiologia raka gruczołu krokowego. *Onkologia Info*. 2007; 4(3):25-27.
117. Krajka K. Epidemiologia i etiologia raka stercza. *Medycyna 2000*. 1993; 4(41/42):39-41.
118. Madej G. Epidemiologia nowotworów układu moczowego. *Terapia*. 1998; 6(6 cz 2):3-4.
119. Moul R. Statystyka zachorowań na nowotwory ze szczególnym uwzględnieniem raka prostaty, okrężnicy i odbytnicy, płuca oraz piersi i szyjki macicy. *Nowotwory Journal of Oncology*. 2008; 58(3):213-220.
120. Sikorski A, Gliniewicz B. Epidemiologia i środowiskowe uwarunkowania raka gruczołu krokowego. *Przegląd Wojskowo-Medyczny*. 2001; 43(4):418-425.
121. Urban M, Bar K, Klijer R, et al. Epidemiologia i etiologia raka stercza. *Lekarz*. 2006; (4):80-84.
122. Zieliński J. Epidemiologia i diagnostyka raka stercza oraz jego terapia w okresie uleczalności. *Wiadomości Lekarskie*. 1991; 44(15/16):567-570.
123. GLOBOCAN - Links - Data sources. <http://globocan.iarc.fr/> (12.11.2010).
124. Centrum Onkologii - Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów - Biuletyny. <http://www.onkologia.org.pl/pl/p/29> (25.10.2010).
125. Cancer Incidence in Five Continents Volumes I to IX. <http://ci5.iarc.fr/CI5I-IX/CI5i-ix.htm> (22.10.2010).
126. WHO Mortality Database. <http://www.who.int/whosis/mort/download/en/index.html> (22.10.2010).
127. The Netherlands Cancer Registry. http://www.ikcnet.nl/page.php?id=237&nav_id=97 (25.10.2010).
128. Verdecchia A, Micheli A, Colonna M, et al. A comparative analysis of cancer prevalence in cancer registry areas of France, Italy and Spain. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2002; 13(7):1128-1139.
129. Lutz JM, Francisci S, Mugno E, et al. Cancer prevalence in Central Europe: the EUROPREVAL Study. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2003; 14(2):313-322.
130. Micheli A, Mugno E, Krogh V, et al. Cancer prevalence in European registry areas. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2002; 13(6):840-865.
131. Möller T, Anderson H, Aareleid T, et al. Cancer prevalence in Northern Europe: the EUROPREVAL study. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2003; 14(6):946-957.
132. Forman D, Stockton D, Møller H, et al. Cancer prevalence in the UK: results from the EUROPREVAL study. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2003; 14(4):648-654.
133. Capocaccia R, Colonna M, Corazziari I, et al. Measuring cancer prevalence in Europe: the EUROPREVAL project. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2002; 13(6):831-839.
134. Canadian Cancer Registry (CCR). <http://www.statcan.gc.ca/cgi-bin/imdb/p2SV.pl?Function=getSurvey&SDDS=3207&lang=en&db=imdb&adm=8&dis=2> (12.11.2010).
135. Australian Cancer Incidence and Mortality (ACIM) books (AIHW). http://www.aihw.gov.au/cancer/data/acim_books/ (25.10.2010).
136. Socialstyrelsens statistikdatabas. <http://192.137.163.40/epcfs/FisFrameSet.asp?FHStart=ja&W=1680&H=1050> (28.10.2010).
137. Thames Cancer Registry Reports. <http://www.thames-cancer-reg.org.uk/reports/index.htm> (28.10.2010).
138. Statistik Austria - Statistiken. <http://www.statistik.at/> (12.11.2010).
139. Belgian Cancer Registry. <http://www.kankerregister.org/> (12.11.2010).
140. Statistics Canada: Canada's national statistical agency / Statistique Canada : Organisme statistique national du Canada. <http://www.statcan.gc.ca/> (12.11.2010).
141. Croatian National Cancer Registry. <http://www.hzjz.hr/cancer/index.htm> (12.11.2010).
142. Ministry of Health of the Republic of Cyprus - Home Page. http://www.moh.gov.cy/moh/nmf/index_en/index_en?OpenDocument (12.11.2010).
143. SVOD - Epidemiology of malignant tumors in the Czech Republic - System for Visualizing of Oncological Data. <http://www.svod.cz/> (12.11.2010).
144. Danish Cancer Society. Text, <http://www.cancer.dk/> (12.11.2010).
145. Suomen Syöpärekisteri - Finnish Cancer Registry. <http://www.cancerregistry.fi/> (12.11.2010).
146. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005 - Institut de Veille

- Sanitaire. http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/edito.htm (12.11.2010).
147. Bélot A. *Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005*. Saint-Maurice 2008.
148. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. <http://www.gekid.de/> (12.11.2010).
149. Krabbameinsfélagið - Rejestr Nowotworów - Islandia. <http://www.krabb.is/> (12.11.2010).
150. Jónasson G J, Tryggvadóttir L. *Krabbamein á Íslandi : upplýsingar úr Krabbameinsskrá fyrir tímabilið 1957-2006*. Reykjavík 2008.
151. National Cancer Registry - India. http://www.icmr.nic.in/ncrp/cancer_reg.htm (12.11.2010).
152. The National Cancer Registry, Ireland. <http://www.ncri.ie/ncri/index.shtml> (12.11.2010).
153. Ministry of Health - Israel. <http://www.health.gov.il/> (12.11.2010).
154. I tumori in italia. <http://www.tumori.net/it/> (12.11.2010).
155. Ministry for Social Policy, Health, the Elderly and Community Care. <http://www.sahha.gov.mt/pages.aspx?page=91> (12.11.2010).
156. The New Zealand Health Information Service. <http://www.nzhis.govt.nz/> (12.11.2010).
157. Rejestr nowotworów - Norwegia - Kreftregisteret. <http://www.kreftregisteret.no/> (12.11.2010).
158. Langseth H, Gislefoss RE, Gislefoss RE, et al. *Cancer in Norway 2008, The Janus Serum Bank - From sample collection to cancer research*. Oslo 2009.
159. Hernes E, Kyrdalen A, Kvåle R, et al. Initial management of prostate cancer: first year experience with the Norwegian National Prostate Cancer Registry. *BJU International*. 2010; 105(6):805-811; discussion 811.
160. Health Promotion Board Singapore - Healthy living and disease prevention information. <http://www.hpb.gov.sg/> (12.11.2010).
161. Instytut Onkologii - Lublana. <http://www.onko-i.si/eng/> (12.11.2010).
162. NICER - National Institute for Cancer Epidemiology and Registration. <http://asrt.ch/nicer/> (12.11.2010).
163. Office for National Statistics. Office for National Statistics. <http://www.statistics.gov.uk/default.asp> (12.11.2010).
164. N. Ireland Cancer Registry. <http://www.qub.ac.uk/research-centres/nicr/> (12.11.2010).
165. ISD Scotland. http://www.isdscotland.org/isd/CCC_FirstPage.jsp (12.11.2010).
166. Welsh Cancer Intelligence and Surveillance Unit. Welsh Cancer Intelligence and Surveillance Unit - an Official NHS Wales website. <http://www.wales.nhs.uk/sites3/home.cfm?orgid=242&redirect=yes> (12.11.2010).
167. Ukrainian Cancer Registry. <http://users.iptelecom.net.ua/~ucr/> (12.11.2010).
168. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/> (12.11.2010).
169. National Cancer Registry Ireland. Cancer of the prostate. <http://www.ncri.ie/pubs/pubfiles/prostate%20trends.pdf>.
170. Bannon F, Gavin A. Monitoring care of Prostate cancer patients in Northern Ireland diagnosed 2006 (with comparisons 1996 & 2001). <http://www.qub.ac.uk/research-centres/nicr/Research/CancerServicesAudit/>.
171. Stanford JL, Stephenson RA, Coyle LM, et al. Prostate Cancer Trends 1973-1995, SEER Program, National Cancer Institute. NIH Publications.
172. National Cancer Data Base. Site by Stage Distribution of Cases Reported to the NCDB: Diagnosis Year 2007. http://www.facs.org/cancer/ncdb/site_stage_2007.htm (17.11.2010).
173. Sekcja Analiz Demograficznych Komitetu Nauk Demograficznych Polskiej Akademii Nauk. Sekcja Demografii Metodycznej Komitetu Nauk - Zeszyt 6.
174. Kampania społeczna „Nie krępuj się, zerwij z milczeniem” - Informacje prasowe. <http://www.zbadajprostate.pl/media/> (11.11.2010).
175. Dobruch J, Borówka A, Antoniewicz A. A, et al. Prostatektomia radykalna w Polsce. *Urologia Polska*. 2005; 58(2):
176. Jack RH, Davies EA, Møller H. Prostate cancer incidence, stage at diagnosis, treatment and survival in ethnic groups in South-East England. *BJU International*. 2010; 105(9):1226-1230.
177. Houterman S, Janssen-Heijnen MLG, Verheij CDGW, et al. Greater influence of age than co-morbidity on primary treatment and complications of prostate cancer patients: an in-depth population-based study. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2006; 9(2):179-184.
178. Australian Association of Cancer Registries Australian Institute of Health and Welfare. *Cancer in Australia : an overview, 2008*. Canberra 2008.
179. Australian Association of Cancer Registries Australian Institute of Health and Welfare. *Cancer in Australia : an overview, 2006*. Canberra 2007.
180. Moses KA, Paciorek AT, Penson DF, et al. Impact of ethnicity on primary treatment choice and mortality in men with prostate cancer: data from CaPSURE. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010; 28(6):1069-1074.
181. Wilson LS, Tesoro R, Elkin EP, et al. Cumulative cost pattern comparison of prostate cancer treatments. *Cancer*. 2007; 109(3):518-527.
182. Ustawa z dnia 23 stycznia 2003 r. o powszechnym ubezpieczeniu w Narodowym Funduszu Zdrowia. Dziennik Ustaw z 2003 r. Nr 45 poz. 391.
183. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 25 marca 2003 r. w sprawie sposobu ogłaszania o postępowaniu w sprawie zawarcia umowy o udzielanie świadczeń zdrowotnych przez Narodowy Fundusz Zdrowia, zapraszania do udziału w rokowaniach, składania ofert, powoływania i odwoływania komisji konkursowej oraz jej zadań. Dziennik Ustaw Nr 55 Poz. 493.
184. Uchwała Nr 220/2003 Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 września 2003 roku w sprawie

- ogłoszenia konkursu ofert na zawieranie umów o udzielanie świadczeń zdrowotnych od dnia 1 stycznia 2004 r. oraz określenia przedmiotu konkursu ofert, warunków wymaganych od świadczeniodawców oraz kryteriów oceny spełniania tych warunków.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=5&artnr=335> (18.1.2011).
185. Uchwała Nr 226/2003 z dnia 30 września 2003 r. Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie zmiany uchwały Nr 220/2003 Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 września 2003 r. w sprawie ogłoszenia konkursu ofert na zawieranie umów o udzielanie świadczeń zdrowotnych od dnia 1 stycznia 2004 r. oraz określenia przedmiotu konkursu ofert, warunków wymaganych od świadczeniodawców oraz kryteriów oceny spełniania tych warunków.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=5&artnr=341> (18.1.2011).
186. Uchwała Nr 241/2003 z dnia 8 października 2003 r. Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie zmiany uchwały Nr 220/2003 Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 września 2003 r. w sprawie ogłoszenia konkursu ofert na zawieranie umów o udzielanie świadczeń zdrowotnych od dnia 1 stycznia 2004 r. oraz określenia przedmiotu konkursu ofert, warunków wymaganych od świadczeniodawców oraz kryteriów oceny spełniania tych warunków.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=5&artnr=348> (18.1.2011).
187. Uchwała Nr 260/2003 z dnia 21 października 2003 r. Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie zmiany uchwały Nr 220/2003 Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 września 2003 r. w sprawie ogłoszenia konkursu ofert na zawieranie umów o udzielanie świadczeń zdrowotnych od dnia 1 stycznia 2004 r. oraz określenia przedmiotu konkursu ofert, warunków wymaganych od świadczeniodawców oraz kryteriów oceny spełniania tych warunków.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=5&artnr=404> (18.1.2011).
188. Uchwała Nr 271/2003 Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2003 r. w sprawie uzupełnienia "Katalogu świadczeń zdrowotnych", określonych Uchwałą Nr 220/2003 Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 września 2003 r. w sprawie ogłoszenia konkursu ofert na zawieranie umów o udzielanie świadczeń zdrowotnych od dnia 1 stycznia 2004 r. oraz określenia przedmiotu konkursu ofert, warunków wymaganych od świadczeniodawców oraz kryteriów oceny spełniania tych warunków.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=5&artnr=420> (18.1.2011).
189. Uchwała Nr 20/2004 z dnia 21 stycznia 2004 r. Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie ustalenia katalogów świadczeń zdrowotnych oraz wzorów aneksów do umów o udzielanie świadczeń zdrowotnych. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=5&artnr=590> (18.1.2011).
190. Uchwała Nr 133/2004 z dnia 13 maja 2004 r. Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniająca "Szczegółowe warunki postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń zdrowotnych w 2004 roku". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=5&artnr=849> (18.1.2011).
191. Uchwała Nr 158/2004 z dnia 24 czerwca 2004 r. Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie zmiany uchwały Nr 220/2003 Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie uzupełnienia katalogów świadczeń zdrowotnych i wykazu cytostatyków i leków w chemioterapii dziecięcej oraz w sprawie zmiany wzoru załącznika do umowy o udzielanie świadczeń zdrowotnych w rodzaju leczenie szpitalne.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=5&artnr=898> (18.1.2011).
192. Uchwała Nr 164/2004 z dnia 1 lipca 2004 r. Zarządu Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie ustalenia katalogów świadczeń zdrowotnych w rodzaju leczenie szpitalne.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=5&artnr=905> (18.1.2011).
193. Zarządzenie Nr 4/2004 z dnia 13 października 2004 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych warunków postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w 2005 roku". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1306> (18.1.2011).
194. Zarządzenie Nr 6/2004 z dnia 13 października 2004 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1308> (18.1.2011).
195. Zarządzenie Nr 7/2004 z dnia 13 października 2004 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna, w zakresie: ambulatoryjne świadczenia diagnostyczne współfinansowane".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1309> (18.1.2011).
196. Zarządzenie Nr 8/2004 z dnia 13 października 2004 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1310> (14.1.2011).
197. Zarządzenie Nr 11/2004 z dnia 13 października 2004 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: opieka długoterminowa".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1313> (18.1.2011).
198. Zarządzenie Nr 22/2004 z dnia 13 października 2004 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: świadczenia odrębnie kontraktowane".

- <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1324> (18.1.2011).
199. Zarządzenie Nr 34/2004 z dnia 4 listopada 2004 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie kwalifikacji oddziałów szpitalnych do określonego typu, ustalenia wzoru aneksu do umowy o udzielanie świadczeń zdrowotnych w rodzaju leczenie szpitalne oraz zmiany "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawierania umów o udzielanie świadczeń zdrowotnych ubezpieczonym w Narodowym Funduszu Zdrowia - leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1090> (18.1.2011).
200. Zarządzenie Nr 36/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 listopada 2004 r. w sprawie zmiany "Katalogu świadczeń onkologicznych".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1088> (18.1.2011).
201. Zarządzenie Nr 47/2004 z dnia 13 grudnia 2004 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie zmiany zarządzenia Nr 8/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1131> (18.1.2011).
202. Zarządzenie nr 15/2005 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 lutego 2005 r. zmieniające zarządzenie Nr 8/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1295> (14.1.2011).
203. Zarządzenie nr 24/2005 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2005 r. zmieniające zarządzenie nr 8/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne" oraz zarządzenie Nr 5/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia wzorów umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w 2005r.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1296> (14.1.2011).
204. Zarządzenie Nr 33/2005 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 maja 2005 r. zmieniające zarządzenie Nr 8/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1478> (14.1.2011).
205. Zarządzenie Nr 39/2005 z dnia 23 czerwca 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 6/2004 z dnia 13 października 2004 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1566> (18.1.2011).
206. Zarządzenie Nr 45/2005 z dnia 12 lipca 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 7/2004 z dnia 13 października 2004 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna, w zakresie: ambulatoryjne świadczenia diagnostyczne współfinansowane".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1633> (18.1.2011).
207. Zarządzenie Nr 49/2005 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 lipca 2005 r. zmieniające zarządzenie nr 8/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 października 2004 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne" oraz zarządzenie Nr 5/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 października 2004 r. w sprawie przyjęcia wzorów umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w 2005 r.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1615> (18.1.2011).
208. Zarządzenie Nr 52/2005 z dnia 23 sierpnia 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 8/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1653> (14.1.2011).
209. Zarządzenie Nr 65/2005 z dnia 22 września 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 8/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1715> (14.1.2011).
210. Zarządzenie Nr 80/2005 z dnia 13 października 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1744> (18.1.2011).
211. Zarządzenie Nr 82/2005 z dnia 13 października 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o

- realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: opieka długoterminowa". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1746> (18.1.2011).
212. Zarządzenie Nr 84/2005 z dnia 13 października 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: świadczenia odrębnie kontraktowane". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1748> (18.1.2011).
213. Zarządzenie Nr 85/2005 z dnia 13 października 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1749> (14.1.2011).
214. Zarządzenie Nr 89/2005 z dnia 17 października 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: świadczenia odrębnie kontraktowane". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1759> (18.1.2011).
215. Zarządzenie Nr 92/2005 z dnia 17 października 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1762> (18.1.2011).
216. Zarządzenie Nr 93/2005 z dnia 17 października 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1763> (14.1.2011).
217. Zarządzenie Nr 112/2005 z dnia 30 grudnia 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 92/2005 z dnia 17 października 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1881> (18.1.2011).
218. Zarządzenie Nr 113/2005 z dnia 30 grudnia 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 93/2005 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października 2005 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1882> (14.1.2011).
219. Zarządzenie Nr 12/2006 z dnia 23 lutego 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 93/2005 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października 2005 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne", zmienione zarządzeniem Nr 113/2005 z dnia 30 grudnia 2005 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1941> (14.1.2011).
220. Zarządzenie Nr 15/2006 z dnia 28 marca 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie sprostowania oczywistych błędów w zarządzeniu Nr 12/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lutego 2006 r. zmieniającym zarządzenie Nr 93/2005 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października 2005 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=1990> (14.1.2011).
221. Zarządzenie Nr 23/2006 z dnia 6 czerwca 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 93/2005 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października 2005 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2073> (18.1.2011).
222. Zarządzenie Nr 27/2006 z dnia 23 czerwca 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: "świadczenia odrębnie kontraktowane". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2098> (18.1.2011).
223. Zarządzenie Nr 30/2006 z dnia 26 czerwca 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia

- umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: opieka długoterminowa".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2101> (18.1.2011).
224. Zarządzenie Nr 31/2006 z dnia 26 czerwca 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2102> (18.1.2011).
225. Zarządzenie Nr 34/2006 z dnia 18 lipca 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2129> (18.1.2011).
226. Zarządzenie Nr 48/2006 z dnia 23 sierpnia 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: świadczenia odrębnie kontraktowane". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2178> (18.1.2011).
227. Zarządzenie Nr 51/2006 z dnia 23 sierpnia 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2179> (18.1.2011).
228. Zarządzenie Nr 55/2006 z dnia 25 sierpnia 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2187> (18.1.2011).
229. Zarządzenie Nr 60/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2006 roku w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: opieka długoterminowa". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2201> (18.1.2011).
230. Zarządzenie Nr 64/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 sierpnia 2006 roku zmieniające zarządzenie Nr 55/2006 w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2210> (14.1.2011).
231. Zarządzenie Nr 70/2006 z dnia 5 września 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie zmiany zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia Nr 92/2005 z dnia 17 października 2005 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2213> (18.1.2011).
232. Zarządzenie Nr 73/2006 z dnia 5 września 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie zmiany zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia Nr 89/2005 z dnia 17 października 2005 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: świadczenia odrębnie kontraktowane". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2216> (18.1.2011).
233. Zarządzenie Nr 74/2006 z dnia 5 września 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie zmiany zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia Nr 93/2005 z dnia 17 października 2005 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2217> (14.1.2011).
234. Zarządzenie Nr 80/2006 z dnia 18 września 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2241> (14.1.2011).
235. Zarządzenie Nr 81/2006 z dnia 18 września 2006 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2242> (18.1.2011).

236. Zarządzenie Nr 89/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 września 2006 roku w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: opieka długoterminowa".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2250> (18.1.2011).
237. Zarządzenie Nr 94/2006 z dnia 2 października 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 89/2006 z dnia 19 września 2006 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: opieka długoterminowa". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2272> (18.1.2011).
238. Zarządzenie Nr 105/2006 z dnia 20 listopada 2006 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie Nr 93/2005 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października 2005r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju : leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2335> (18.1.2011).
239. Zarządzenie Nr 109/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 grudnia 2006 r. zmieniające zarządzenie nr 80/2006 z dnia 18 września 2006 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2374> (18.1.2011).
240. Zarządzenie Nr 110/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 grudnia 2006 r. zmieniające zarządzenie nr 89/2006 z dnia 19 września 2006 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: opieka długoterminowa". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2375> (18.1.2011).
241. Zarządzenie Nr 111/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 grudnia 2006 r. zmieniające zarządzenie nr 82/2006 z dnia 18 września 2006 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: świadczenia odrębnie kontraktowane".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2376> (18.1.2011).
242. Zarządzenie Nr 117/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 grudnia 2006 r. zmieniające zarządzenie nr 81/2006 z dnia 18 września 2006 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2382> (18.1.2011).
243. Zarządzenie Nr 121/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 grudnia 2006 r. zmieniające zarządzenie Nr 82/2006 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 września 2006r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju : świadczenia odrębnie kontraktowane".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2417> (18.1.2011).
244. Zarządzenie Nr 2/2007 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 stycznia 2007 r. zmieniające zarządzenie nr 80/2006 z dnia 18 września 2006 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2416> (18.1.2011).
245. Zarządzenie Nr 4/2007 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 stycznia 2007 r. zmieniające zarządzenie nr 80/2006 z dnia 18 września 2006 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2424> (18.1.2011).
246. Zarządzenie Nr 11/2007 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2499> (14.1.2011).
247. Zarządzenie Nr 14/2007 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2519> (18.1.2011).
248. Zarządzenie Nr 16/2007 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 kwietnia 2007 r. w sprawie sprostowania oczywistych błędów w zarządzeniu zmieniającym zarządzenie w sprawie przyjęcia

- "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2525> (18.1.2011).
249. Zarządzenie Nr 39 /2007/DŚOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 czerwca 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: opieka długoterminowa".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2685> (18.1.2011).
250. Zarządzenie Nr 58/2007/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 września 2007 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia odrębnie kontraktowane.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2829> (18.1.2011).
251. Zarządzenie Nr 65/2007/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 września 2007 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2844> (18.1.2011).
252. Zarządzenie Nr 70/2007/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 września 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2862> (14.1.2011).
253. Zarządzenie Nr 75/2007/DŚOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 października 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2887> (18.1.2011).
254. Zarządzenie Nr 77/2007/DŚOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 października 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2889> (18.1.2011).
255. Zarządzenie Nr 79/2007/DŚOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 października 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: opieka długoterminowa".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2891> (18.1.2011).
256. Zarządzenie Nr 81/2007/DŚOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 października 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: świadczenia odrębnie kontraktowane". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2893> (18.1.2011).
257. Zarządzenie Nr 90/2007/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października 2007 r. zmieniające zarządzenie nr 65/2007/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 września 2007 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2915> (18.1.2011).
258. Zarządzenie Nr 92/2007/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 października 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia kryteriów oceny ofert w postępowaniu w sprawie zawarcia umowy o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2916> (18.1.2011).
259. Zarządzenie Nr 97/2007/DGL z dnia 29 października 2007 r. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2947> (14.1.2011).
260. Zarządzenie 40/2007/DŚOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 czerwca 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2687> (14.1.2011).
261. Zarządzenie 102/2007/DŚOZ/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 listopada 2007 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=2982> (14.1.2011).
262. Zarządzenie 2/2008/DŚOZ/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 stycznia 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".

- <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3045> (14.1.2011).
263. Zarządzenie Nr 3/2008/ DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 stycznia 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia odrębnie kontraktowane. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3046> (18.1.2011).
264. Zarządzenie Nr 5/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 stycznia 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3062> (18.1.2011).
265. Zarządzenie Nr 15/2008/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 lutego 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3107> (18.1.2011).
266. Zarządzenie Nr 19/2008/DSS Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3155> (18.1.2011).
267. Zarządzenie Nr 20 /2008/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 marca 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3166> (14.1.2011).
268. Zarządzenie Nr 31/2008/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 maja 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej oraz o realizacji i finansowaniu umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne". <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3252> (18.1.2011).
269. Zarządzenie Nr 43/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 lipca 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3303> (14.1.2011).
270. Zarządzenie Nr 49/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lipca 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3337> (14.1.2011).
271. Zarządzenie Nr 67/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 września 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3388> (14.1.2011).
272. Zarządzenie Nr 32/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 lipca 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4105> (18.1.2011).
273. Zarządzenie Nr 37/2008/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 czerwca 2008 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3288> (18.1.2011).
274. Zarządzenie Nr 53/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 6 sierpnia 2008 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: opieka długoterminowa. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3354> (18.1.2011).
275. Zarządzenie Nr 60/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: opieka długoterminowa. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3368> (18.1.2011).
276. Zarządzenie Nr 70/2008/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 września 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3415> (14.1.2011).
277. Zarządzenie Nr 73/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 września 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia odrębnie kontraktowane. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3427> (18.1.2011).
278. Zarządzenie Nr 74/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 września 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: opieka długoterminowa. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3428> (18.1.2011).
279. Zarządzenie Nr 80/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 października 2008 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3442> (18.1.2011).
280. Zarządzenie Nr 82/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 października 2008 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3443>

- (18.1.2011).
281. Zarządzenie Nr 93/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 października 2008 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3493> (18.1.2011).
282. Zarządzenie Nr 94/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 października 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3494> (18.1.2011).
283. Zarządzenie Nr 95/2008/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 października 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3500> (18.1.2011).
284. Zarządzenie Nr 96/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 października 2008 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach: świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze oraz opieka paliatywna i hospicyjna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3498> (18.1.2011).
285. Zarządzenie Nr 102/2008/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 października 2008 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3508> (18.1.2011).
286. Zarządzenie Nr 106/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 listopada 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3545> (18.1.2011).
287. Zarządzenie Nr 110/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 grudnia 2008 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3572> (18.1.2011).
288. Zarządzenie Nr 14/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 marca 2009 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3662> (18.1.2011).
289. Zarządzenie Nr 18/2009/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2009 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3667> (18.1.2011).
290. Zarządzenie Nr 19/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 marca 2009 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3680> (18.1.2011).
291. Zarządzenie Nr 28/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2009 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3779> (18.1.2011).
292. Zarządzenie Nr 35/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 lipca 2009 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3809> (18.1.2011).
293. Zarządzenie Nr 40/2009/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 września 2009 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3850> (18.1.2011).
294. Zarządzenie Nr 62/2009/DSOZ Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3901> (18.1.2011).
295. Zarządzenie Nr 63/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3909> (18.1.2011).
296. Zarządzenie Nr 66/2009/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3913> (18.1.2011).
297. Zarządzenie Nr 69/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3915> (18.1.2011).
298. Zarządzenie Nr 8/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 stycznia 2009 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3609> (18.1.2011).
299. Zarządzenie Nr 84/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3953> (18.1.2011).
300. Zarządzenie Nr 92/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2009 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3972> (18.1.2011).

301. Zarządzenie Nr 93/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2009 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3973> (18.1.2011).
302. Zarządzenie Nr 1/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 stycznia 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3980> (18.1.2011).
303. Zarządzenie Nr 32/2008/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 czerwca 2008 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3264> (14.1.2011).
304. Zarządzenie Nr 51/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 września 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4200> (18.1.2011).
305. Informacja dotycząca zasad kodowania i rozliczania hospitalizacji onkologicznych - 15.10.2008 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=7&dzialnr=1&artnr=3449&b=1> (18.1.2011).

9. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Tabela 1.	Klasyfikacja TNM z 2009 roku [1]	14
Tabela 2.	Poziom refundacji substancji czynnych uwzględnionych w analizie – wykaz leków refundowanych	17
Tabela 3	Zarejestrowane w Polsce leki hormonalne zawierające uwzględnione w analizie substancje czynne [1]	18
Tabela 4.	Dane źródłowe uwzględnione w analizie	22
Tabela 5	Koszty leczenia działań niepożądanych przyjęte w analizie ekonomicznej	23
Tabela 6	Liczebność populacji docelowej w latach 2011-2013	26
Tabela 7.	Schemat dawkowania leków uwzględnionych w analizie (zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi)	32
Tabela 8	Określenia terapii pełnorocznych lekami hormonalnymi zaimplementowane w obliczeniach	33
Tabela 9	Zużycie LHRHa i flutamidu – dane historyczne (pełnoroczne terapie)	34
Tabela 10	Leki hormonalne stosowane w terapii RGK – sprawozdania NFZ	35
Tabela 11.	Oszacowanie wielkości sprzedaży leków hormonalnych stosowanych w leczeniu RGK w latach 2011-2015 – scenariusz aktualny – liczba terapii pełnorocznych	36
Tabela 12	Wydatki NFZ na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną związaną z terapią RGK [mln zł]	37
Tabela 13	Wydatki NFZ na leczenie szpitalne związane z RGK [mln zł]	39
Tabela 14	Wydatki NFZ na opiekę długoterminową i paliatywną związane z RGK [mln zł]	41
Tabela 15	Wydatki NFZ na opiekę długoterminową i paliatywną związane z RGK [mln zł]	42
Tabela 16	Koszt terapii pełnorocznych – interwencje uwzględnione w analizie	44
Tabela 17	Rekomendacje NICE dla stosowania hormonoterapii w RGK	48
Tabela 18	Wnioski z analizy klinicznej dla poszczególnych schematów leczenia RGK	49
Tabela 19	Scenariusze refundacyjne uwzględnione w analizie	51
Tabela 20	Badanie Segmenter – odsetek pacjentów z BPH, którzy w ocenie lekarzy zaakceptowaliby leczenie przy zdefiniowanym koszcie terapii	56
Tabela 21.	Scenariusz aktualny	67
Tabela 22.	Scenariusz prognozowany - wariant 1	68
Tabela 23.	Scenariusz prognozowany - wariant 2	69
Tabela 24.	Scenariusz prognozowany - wariant 3	70
Tabela 25.	Scenariusz prognozowany - wariant 4	71
Tabela 26.	Scenariusz prognozowany - wariant 5	72
Tabela 27.	Scenariusz prognozowany - wariant 6	73
Tabela 28.	Scenariusz prognozowany - wariant 7	74
Tabela 29.	Scenariusz prognozowany - wariant 8	75
Tabela 30.	Scenariusz prognozowany - wariant 9	77
Tabela 31.	Scenariusz prognozowany - wariant 10	78
Tabela 32.	Scenariusz prognozowany - wariant 11	79
Tabela 33.	Scenariusz prognozowany - wariant 12	80
Tabela 34.	Scenariusz prognozowany - wariant 13	81
Tabela 35.	Scenariusz prognozowany - wariant 14	82
Tabela 36.	Scenariusz prognozowany - wariant 15	83
Tabela 37.	Scenariusz prognozowany - wariant 16	84
Tabela 38.	Scenariusz prognozowany - wariant 17	85
Tabela 39.	Scenariusz prognozowany - wariant 18	86
Tabela 40.	Scenariusz prognozowany - wariant 19	87
Tabela 41.	Scenariusz prognozowany - wariant 20	88
Tabela 42.	Scenariusz prognozowany - wariant 21	90

Tabela 43.	Scenariusz prognozowany - wariant 22.....	91
Tabela 44.	Scenariusz prognozowany - wariant 23.....	92
Tabela 45.	Analiza wariantowa – całkowite wydatki [mln zł].....	93
Tabela 46.	Analiza wariantowa – całkowite wydatki inkrementalne [mln zł]	96
Tabela 47.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych podjęcia decyzji o zmianie zasad refundacji leków hormonalnych stosowanych w terapii RGK	102
Tabela 48	Masa substancji czynnej odpowiadająca rocznej terapii.....	133
Tabela 49	Prognozy zużycia leków hormonalnych – scenariusz aktualny – terapie pełnoroczne (refundacja leków niezależnie od stopnia zaawansowania RGK, brak zastępowania terapii lekowych przez orchiectomię)	136
Tabela 50	Leki hormonalne umieszczone w WLR.....	137
Tabela 51	Koszty preparatów bicalutamidu – ceny rynkowe.....	138
Tabela 52	Limity refundacyjne na DDD (scenariusz aktualny)	139
Tabela 53	Limity refundacyjne i dopłata NFZ – terapia LHRHa	140
Tabela 54	Substancje czynne refundowane równocześnie w ramach katalogu chemioterapii i w ramach wykazu leków refundowanych.....	141
Tabela 55	Koszt 1 mg bicalutamidu – zestawienie wyceny NFZ w KCh i danych rynkowych	143
Tabela 56	Zwycięskie oferty przetargowe – cena za opakowanie bicalutamidu.....	143
Tabela 57.	Koszty podania leku	144
Tabela 58.	Koszty podania leku finansowanego w ramach katalogu chemioterapii	144
Tabela 59.	Strategia wyszukiwania danych - GBL, badania epidemiologiczne	146
Tabela 60	Strategia wyszukiwania danych- Medline, badania epidemiologiczne.....	146
Tabela 61	Publikacje włączone do analizy pełnotekstowej	146
Tabela 62.	Zestawienie rejestrów i projektów - epidemiologia	149
Tabela 63.	Zarejestrowane przypadki nowotworów gruczołu krokowego – raporty Centrum Onkologii	153
Tabela 64	Standaryzowane współczynniki zapadalności w Europie – dane z bazy GLOBOCAN.....	154
Tabela 65	Stopień zaawansowania RGK w momencie diagnozy – wyniki polskich badań epidemiologicznych.....	157
Tabela 66	Stopnie zaawansowania RGK.....	158
Tabela 67	Przeżycie względne pacjentów z rakiem gruczołu krokowego – EUROCARE-4	161
Tabela 68	Liczba hospitalizacji – rozpoznanie zasadnicze – nowotwór złośliwy gruczołu krokowego	162
Tabela 69	Chorobowość – oszacowania liczby żyjących osób, u których zdiagnozowano RGK	166
Tabela 70	Prognozowane liczby pacjentów z diagnozą RGK w poszczególnych stadiach zaawansowania (opcje scenariusza podstawowego).....	168
Tabela 71	Zapadalność na RGK – alternatywne prognozy trendu wykrywania nowotworu	175
Tabela 72	Zużycie leków hormonalnych (pełnoroczne terapie) – alternatywne prognozy trendu sprzedaży.....	175
Tabela 73	Wydatki na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną w terapii RGK [mln zł]	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 74.	Wydatki na specjalistyczną opieką laboratoryjną w terapii RGK	181
Tabela 75	Łączne wydatki NFZ na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną – wszystkie rekordy w bazie [mln zł].....	181
Tabela 76	Wydatki na leczenie szpitalne w terapii RGK [mln zł]	182
Tabela 77	Łączne wydatki NFZ na lecnictwo szpitalne – wszystkie rekordy w bazie [mln zł].....	183
Tabela 78	Wydatki na leczenie szpitalne w terapii RGK [mln zł]	184
Tabela 79	Łączne wydatki NFZ na lecnictwo szpitalne – wszystkie rekordy w bazie [mln zł].....	184
Tabela 80	Liczba pełnorocznych terapii bicalutamidem – dane historyczne i prognoza.....	185
Tabela 81	Warianty w analizie wpływu na budżet	186

10. ANEKS

10.1. Zużycie leków

10.1.1. Źródła danych

Zużycie leków w latach analizy opracowane zostało w oparciu o następujące dane:

- sprawozdania finansowe NFZ,
- oceny ekspertów,
- dane o dawkowaniu leków (patrz rozdział 2.5),
- baza danych o świadczeniach NFZ udzielonych osobom z rozpoznaniem rak gruczołu krokowego w latach 2004-2010 [40].

Sprawozdania finansowe NFZ

Rada NFZ zatwierdza co kwartał sprawozdania finansowe NFZ, których elementem jest raport dotyczący refundacji leków dostępnych w sprzedaży aptecznej. Uchwały Rady NFZ publikowane są na stronach NFZ a dostępne dane sprzedażowe obejmują okres od początku stycznia 2005 do końca czerwca 2010 [6-28].

Oceny ekspertów

Oceny ekspertów dotyczą skali zastosowania leków hormonalnych w leczeniu RGK w Polsce a także częstości stosowania poszczególnych schematów terapeutycznych. Opinie ekspertów zostały przekazane przez Zamawiającego [2, 33, 34]

Baza danych NFZ

Baza została opisana w odrębnym podrozdziale – rozdział 10.6.

10.1.2. Analiza danych

Liczba sprzedanych opakowań (FLU, GSR, LPR, TRP, CPA)

Analizie poddano kwartalne sprawozdania finansowe ze okres 1.2005-5.2010 opublikowane na stronach NFZ [6-28]. W obliczeniach wykorzystano jedynie wyniki podsumowujące poszczególne kwartały (marzec, czerwiec, wrzesień, grudzień) pomijając wyniki z pozostałych miesięcy. Wydaje się, że ze względu na różne tempo spływania danych z aptek do NFZ uwzględnienie danych

raportowanych miesięcznie nie zwiększyłyby wiarygodności predykcji i potencjalnie mogłyby wprowadzić do obliczeń dodatkowe zaburzenia wynikające z opóźnień w raportowaniu danych pomiędzy poszczególnymi województwami.

Liczba sprzedanych opakowań raportowana była każdorazowo jako wynik sprzedaży od początku roku do końca danego miesiąca, dlatego liczbę opakowań poszczególnych leków dystrybuowanych w kolejnych kwartałach obliczano jako różnicę pomiędzy wynikami sprzedażowymi w danym kwartale i kwartale go poprzedzającym (poza pierwszymi kwartałami każdego roku, dla których podane były wartości sprzedaży we właściwym okresie).

W sprawozdaniu finansowym z drugiego kwartału roku 2005 nie zostały zamieszczone wyniki łączne sprzedaży w Polsce. Niespójności w tabelach wynikowych dla pojedynczych województw uniemożliwiły obliczenie wartości sprzedaży na podstawie danych częściowych z poszczególnych oddziałów. Tym samym, nie było możliwe wyznaczenie wielkości sprzedaży w drugim i trzecim kwartale 2005 roku (obliczenie zużycia leków w drugim kwartale wymaga znajomości danych z pierwszego i drugiego kwartału, wyniki w trzecim kwartale obliczane są w oparciu o dane z trzeciego i drugiego kwartału). W związku z powyższym, analizie poddano wyłącznie dane od października roku 2005 do czerwca roku 2010, tj. wyniki dla 17 okresów trzymiesięcznych.

Roczne terapie – substancje umieszczone na wykazie leków refundowanych

Zgodnie z przyjętymi schematami dawkowania (rozdział 2.5) wyznaczona została masa substancji czynnej każdego preparatu, jaka odpowiada na rocznej terapii danym lekiem. Zestawienie uzyskanych wyników dla poszczególnych opcji obliczania dawki rocznej zamieszczone zostało w tabeli poniżej (Tabela 48).

Tabela 48
Masa substancji czynnej odpowiadająca rocznej terapii

	FLU	GSR	LPR - roztwór	LPR - zawiesina	TRP 3.75 mg	TRP 11.25 mg	CPA
Masa substancji czynnej [mg]	273 750	46,8	90,0	45,0	48,75	45,0	91 250

Zużycie bicalutamidu

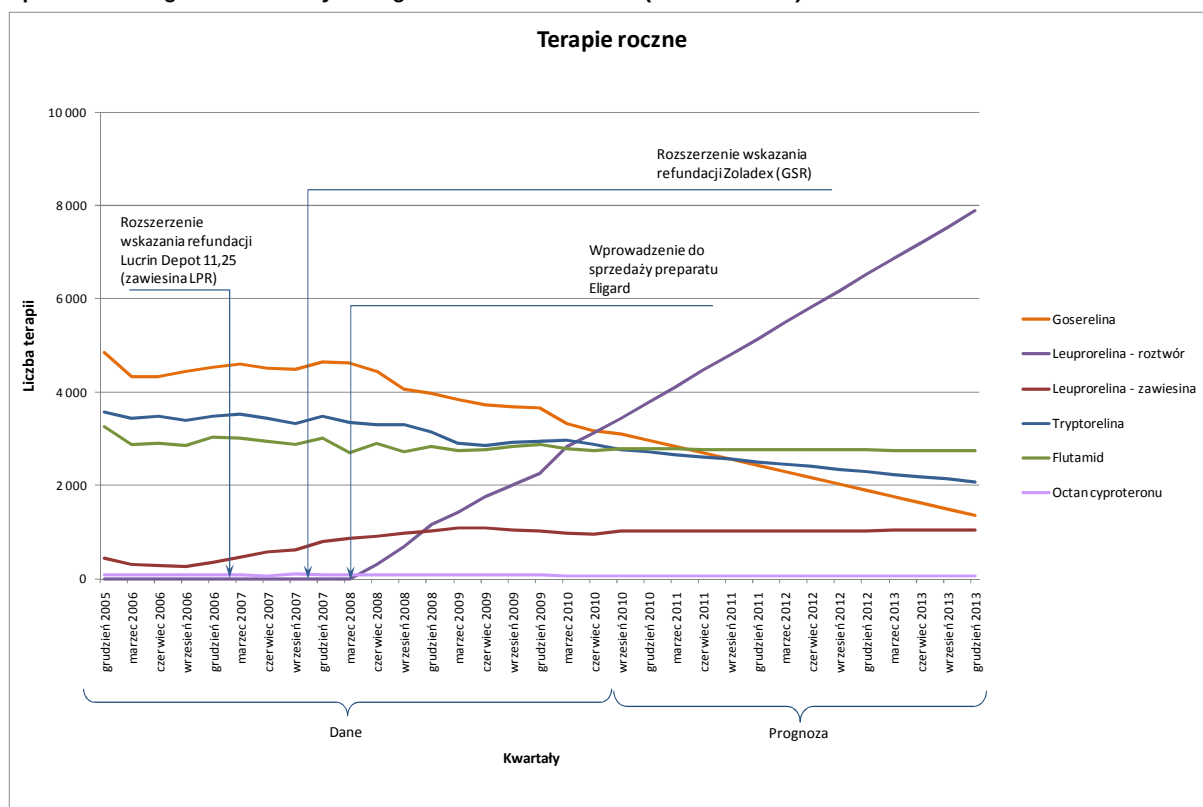
Zużycie bicalutamidu w szpitalach obliczono na podstawie danych z bazy świadczeń NFZ udostępnionej przez Zamawiającego. Szczegółowy opis dotyczący ekstrakcji danych z bazy zamieszczony został w rozdziale 10.6, obliczeniem zużycia bicalutamidu rozliczanemu w ramach leczenia szpitalnego poświęcony został podrozdział 10.6.5).

Bikalutamid może być również stosowany z pominięciem systemu finansowania leków w katalogu substancji czynnych w chemioterapii. W takim przypadku pacjent ponosi jednak pełne koszty leku. Ze względu na wysokie koszty preparatu (miesięczny koszt bicalutamidu w terapii w CAB oszacowano na ok. 300 zł, szczegółowe dane w rozdziale 10.2.2) a także możliwość otrzymania leku bezpłatnie w ramach porady ambulatoryjnej związanej z chemioterapią wydaje się, że tylko niewielka grupa pacjentów decyduje się na finansowanie swojego leczenia. Dodatkowym uzasadnieniem tego założenia jest fakt, że pacjenci, u których prowadzone jest leczenie antyandrogenem mają również możliwość dostępu do flutamidu wydawanego bezpłatnie w ramach leczenia otwartego. Zestawienie warunków dostępności i kosztów antyandrogenów pozwala przypuszczać, że na stosowanie bicalutamidu z pominięciem systemu bezpłatnego wydawania leku decydować się może maksymalnie kilka procent pacjentów stosujących ten lek. W analizie przyjęto, że zużycie tego leku realizowane poza lecnictwem szpitalnym to tylko 5% całkowitego zużycia leku (ok. 70 terapii rocznie).

10.1.3. Synteza danych

Na podstawie określonej masy substancji czynnej w poszczególnych opakowaniach leków hormonalnych i zdefiniowanej masy substancji odpowiadającej rocznej terapii danym preparatem (Tabela 48) wyznaczona została liczba sprzedawanych w każdym kwartale jednostek poszczególnych leków odpowiadających rocznemu zużyciu tych substancji (pełne roczne terapie prowadzone zgodnie z założonym dawkowaniem). Oszacowana w ten sposób liczba rocznych terapii poszczególnych leków sprzedawanych w kolejnych kwartałach okresu 1.2005-6.2010 stanowi podstawę dla prognoz przyszłej sprzedaży leków umieszczonych aktualnie na wykazie leków refundowanych. W przypadku bicalutamidu założono, że zużycie preparatu w scenariuszu aktualnym będzie stałe (brak danych o trendzie zużycia leku). Ze względu na fakt, że przeprowadzone prognozy zużycia pozostałych antyandrogenów (FLU i CPA) wskazują że sprzedaż obu tych leków utrzymuje się na niemal stałym poziomie wydaje się, że wzmiankowane uproszczenie z dużym prawdopodobieństwem odpowiada faktycznym trendom zużycia bicalutamidu. Historyczne dane o zużyciu leków hormonalnych stosowanych w RGK przedstawiono na wykresie poniżej (Wykres 8).

Wykres 8
Sprzedaż analogów LHRH i antyandrogenów – dane kwartalne (lata 2005-2013)



Ze względu na fakt, że wprowadzenie w drugim kwartale roku 2008 do sprzedaży leuproreliny w postaci roztworu do iniekcji wpłynęło w sposób zauważalny na dynamikę sprzedaży pozostałych leków hormonalnych, w prognozach wykorzystano wyłącznie dane z tych kwartałów, w których dostępne były wszystkie aktualnie stosowane postaci LHRHa, tj. dane od kwietnia 2008 do czerwca 2010 (9 kwartałów). Wydaje się, przy względnie stabilnych trendach sprzedaży leków hormonalnych w wyróżnionym okresie, otrzymany w ten sposób zakres danych, pomimo istotnego zawężenia horyzontu uwzględnionego w analizie, pozwala na przeprowadzenie wiarygodnej prognozy.

Prognozę zużycia flutamidu i leków z grupy analogów LHRH przeprowadzono w oparciu o równania regresji liniowej. W przypadku leuproreliny predykcje wyznaczane były odrębnie dla obu postaci leku. Ze względu na brak danych o trendach opisujących zastosowanie bicalutamidu założono, że zużycie leku utrzymuje się na stałym poziomie, zgodnie z oszacowaniem przedstawionym w rozdziale 10.2.2.

Wyniki przeprowadzonych prognoz zużycia dla scenariusza aktualnego zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 49). Zestawione w tabeli wyniki obliczone zostały przy założeniu, że leki hormonalne refundowane będą u wszystkich pacjentów z RGK niezależnie od stopnia zaawansowania nowotworu oraz przy pominięciu potencjalnej redukcji zużycia wynikającej z zastąpienia farmakoterapii przez leczenie chirurgiczne.

Tabela 49

Prognozy zużycia leków hormonalnych – scenariusz aktualny – terapie pełnoroczne (refundacja leków niezależnie od stopnia zaawansowania RGK, brak zastępowania terapii lekowych przez orchiektomię)

Preparat	2011	2012	2013
Bikalutamid			
Flutamid	11 090	11 038	10 985
Goserelina	10 493	8 338	6 188
Leuprorelina	22 604	28 108	33 598
Tryptorelina	10 316	9 475	8 636
Octan cypoteronu	236	216	197

W obrębie uwzględnionych w opracowaniu substancji i ich postaci prognozowano dodatkowo liczbę sprzedanych opakowań zawierających poszczególne dawki leku. Przyjęto, że udział poszczególnych opakowań utrzyma się na poziomie udziału z ostatniego kwartału, dla którego dostępne były dane sprzedażowe, tj. w okresie od marca do czerwca 2010. Założenie to związane jest ze znaczną dynamiką wzrostu udziału preparatu Eligard 45 (leuprorelina w postaci roztworu podawana raz na 6 miesięcy) w całkowitej sprzedaży LPR przy jednoczesnym braku dostatecznej liczby danych pozwalających na przeprowadzenie prognozy zmian udziałów tego preparatu w kolejnych okresach. Przez przyjęcie odsetka udziałów zużycia LPR jedynie na podstawie ostatniego kwartału, dla którego dostępne są dane, w obliczeniach został zaimplementowany możliwie wysoki odsetek zużycia przypadający na preparat Eligard 45. Pomińnięcie trendu wzrostowego udziału wyróżnionego preparatu w sprzedaży LPR (oczekiwany udział preparatu Eligard 45 jest wyższy niż wynik historyczny) ma wpływ na zawyżanie kosztów podania leku, ponieważ wszystkie pozostałe LHRHa przyjmowane są częściej niż Eligard 45. Wydaje się jednak, że wpływ tego założenia na wyniki jest niewielki, w szczególności ma znikome znaczenie w kontekście wydatków inkrementalnych pomiędzy poszczególnymi scenariuszami analizy. Udziały konkretnych opakowań całkowitej sprzedaży leków innych niż leuprorelina w postaci roztworu były stabilne w całym analizowanym okresie, dlatego dla zachowania spójności również dla pozostałych LHRHa przyjęto udziały poszczególnych preparatów na podstawie danych z drugiego kwartału 2010 roku.

10.2. Koszty

10.2.1. Leki uwzględnione na wykazie leków refundowanych

Koszty leków refundowanych uzyskano z wykazu leków refundowanych [64, 63]. W przypadku pojedynczych opakowań leuproreliny (Eligard), które nie znajdują się w wykazie leków refundowanych przyjęto, że ich cena i limit refundacyjny jest taka sama jak opakowań finansowanych z budżetu płatnika publicznego. Udział wyróżnionych opakowań w całkowitej sprzedaży leuproreliny jest znikomy

(ok. 1% sprzedaży LPR) ponadto w sprawozdaniach NFZ raportowane były koszty refundacji także dla tych opakowań.

Zestawienie cen detalicznych, limitów refundacyjnych i kosztów płatnika publicznego i pacjentów dla poszczególnych preparatów zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 50).

Tabela 50
Leki hormonalne umieszczone w WLR

Preparat	Masa całkowita [mg]	Odpłatność pacjenta	Dopłata NFZ	Cena detaliczna	Limit
Goserelina					
ZOLADEX	3,60	3,20 zł	336,99 zł	340,19 zł	340,19 zł
ZOLADEX LA	10,80	3,20 zł	997,57 zł	1 000,77 zł	1 000,77 zł
Leuprorelina					
ELIGARD 7,5 MG	7,50	3,20 zł	336,99 zł	340,19 zł	340,19 zł
ELIGARD 22,5 MG	22,50	3,20 zł	997,57 zł	1 000,77 zł	1 000,77 zł
ELIGARD 45 MG	45,00	3,20 zł	1 998,34 zł	2 001,54 zł	2 001,54 zł
LUCRIN DEPOT	11,25	36,39 zł	997,57 zł	1 033,96 zł	1 000,77 zł
LUCRIN DEPOT	3,75	20,92 zł	336,99 zł	357,91 zł	340,19 zł
Tryptorelina					
DECAPEPTYL DEPOT	3,75	20,92 zł	336,99 zł	357,91 zł	340,19 zł
DIPHERELINE S.R. 3,75	3,75	3,20 zł	336,99 zł	340,19 zł	340,19 zł
DIPHERELINE S.R. 11,25	11,25	3,20 zł	997,57 zł	1 000,77 zł	1 000,77 zł
Flutamid					
FLUTAMID	25 000,00	0,00 zł	73,32 zł	73,32 zł	73,32 zł
APO-FLUTAM	7 500,00	0,92 zł	22,00 zł	22,92 zł	22,00 zł
APO-FLUTAM	22 500,00	0,00 zł	65,99 zł	65,99 zł	65,99 zł

10.2.2. Bicalutamid

Na mocy bieżących rozporządzeń Ministra Zdrowia (listopad 2010) bicalutamid nie jest refundowany w ramach WLR. Nie została zatem określona cena urzędowa za preparaty bicalutamidu.

Ceny opakowań bicalutamidu uzyskano z indeksu leków Medycyny Praktycznej, aptek internetowych a także wybranych aptek stacjonarnych z trzech województw (mazowieckie, małopolskie, śląskie).

Ceny z aptek w poszczególnych województwach uzyskano w oparciu o rozmowy telefoniczne. Na podstawie kilkudziesięciu rozmów uzyskano dane z trzech aptek z każdego z wybranych województw. Przebieg procesu zbierania danych wskazuje, że sprzedaż apteczna bicalutamidu jest znikoma, co zgadza się z przeprowadzonym oszacowaniem zużycia preparatu przez pacjentów finansujących swoją terapię. Ze względu na trudności z uzyskaniem danych o cenach preparatu bicalutamidu (lek nie był dostępny w większości aptek, w których pytano o jego cenę) oraz w związku z faktem, że uzyskane w poszczególnych punktach informacje były spójne, ograniczono się w ocenie do 3-4 aptek na jedno województwo. Wpływ dokładności oszacowania ceny bicalutamidu na wyniki analizy jest niewielki (założono że roczna sprzedaż leku w aptekach odpowiada 100 pełnym rocznym terapiom bicalutamidem).

W obliczeniach w scenariuszu aktualnym założono, że leki sprzedaż apteczna bicalutamidu ograniczona jest do opakowań zawierających 28 dawek leku po 50 mg. Takie opakowania były zdecydowanie najczęściej dostępne w aptekach. Założono, że koszt opakowania wyróżnionego typu to 300 zł. Wycena ta odpowiada cenom z aptek stacjonarnych, z których uzyskano informacje o dostępności bicalutamidu. W większości przypadków jest natomiast niższa niż ceny z aptek internetowych.

W ramach scenariusza prognozowanego 3, w którym założono, że bicalutamid włączany jest do wykazu leków refundowanych założono uwzględniono dwa warianty rynkowej wyceny leku. W pierwszym wariancie przyjęto, że koszty terapii odpowiadają kosztom ze scenariusza podstawowego (zastosowanie opakowań 50 mg x 28 tabletek, koszt opakowania na poziomie 300 zł). W drugim wariancie założono alternatywnie, że refundowany (i dostępny dla wszystkich pacjentów) będzie preparat zawierający 30 dawek leku i sprzedawany za 60 zł (najtańsze opakowanie o wyróżnionej liczbie dawek - Tabela 51).

Tabela 51
Koszty preparatów bicalutamidu – ceny rynkowe

Źródło danych		Bicalutamide Apotex 50 mg x 30	Bicalutamide Polpharma 150 mg x 28	Bicalutamide Polpharma 50 mg x 28	Casodex 50 mg x 28	Prostide 50 mg x 28	Bicalutamide Ingers 50 mg x 28
MP	-	77,69	-	299,24	453,49	358,25	-
Apteki internetowe	Prosper [65]	79,61	-	-	926,76	391,95	-
	DOZ [66]	-	-	-	-	318,66	-
	Dom zdrowia [67]	-	275,04	-	-	-	343,8
	Superapteka [68]	-	-	764,39	699	-	-
Małopolskie	4 apteki	-	-	293,00	230-315*	-	-
Mazowieckie	3 apteki	-	-	-	300-328	-	-
Śląskie	3 apteki	59-69**	-	-	290-330	-	-

*3 apteki **2 apteki

10.2.3. Aktualne limity refundacyjne

Bieżące limity refundacyjne dla poszczególnych opakowań substancji uwzględnionych w analizie wyznaczone zostały w oparciu o wartości DDD z indeksu WHO [69]. Ze względu na fakt, że dawkowanie zgodne z DDD w przypadku roztworu leuproreliny w postaci roztworu nie odpowiada faktycznemu dawkowaniu leku, przyjęto w obliczeniach dawkę 2 razy wyższą niż wartość DDD. Przeskalowanie to związane jest z odmiennym wchłanianiem LPR w postaci roztworu i w postaci zawiesiny (wartość DDD odpowiada okresowi uwalniania zawiesiny). Aktualne limity na zdefiniowaną dawkę dobową dla wszystkich leków LHRHa są bardzo zbliżone, dlatego w większości scenariuszy w analizie (poza scenariuszem nr 2 – optymalnych opcjach refundacji w ocenie autorów analizy, patrz rozdział 3.3) w opracowaniu nie wprowadzono rozróżnienia na scenariusze, w ramach których leki z grupy analogów LHRH włączone są do wspólnej grupy limitowej i scenariusze, w których każdy preparat LHRHa stanowi swoją odrębną grupę limitową.

Tabela 52
Limity refundacyjne na DDD (scenariusz aktualny)

Odniesienie	Koszt 1 mg substancji czynnej [zł]	Limit na DDD
Goserelina	ZOLADEX	12,19 zł
	ZOLADEX LA	11,95 zł
Leuprorelina	ELIGARD 7,5 MG	12,16 zł*
	ELIGARD 22,5 MG	11,92 zł*
	ELIGARD 45 MG	11,92 zł*
	LUCRIN DEPOT	11,92 zł
	LUCRIN DEPOT	12,16 zł
Tryptorelina	DECAPEPTYL DEPOT	12,16 zł
	DIPHERELINE S.R. 3,75	12,16 zł
	DIPHERELINE S.R. 11,25	11,92 zł
Flutamid	FLUTAMID	2,20 zł
	APO-FLUTAM	2,20 zł
Octan cypoteronu	Androcur	6,61 zł
	Androcur	6,14 zł

*przyjęto dawkę w wartości dwukrotnie wyższej niż DDD

W ramach aktualnie obowiązującego wykazu leków refundowanych [36-39] nie zostało wskazane wspólne opakowanie ryczałtowe dla leków z grupy LHRHa. Niezależnie od tej sytuacji, limit refundacyjny i dopłata pacjenta skojarzone z kursem leczenia analogiem LHRHa są jednakowe dla wszystkich substancji z tej grupy (patrz Tabela 53).

Tabela 53
Limity refundacyjne i dopłata NFZ – terapia LHRHa

Długość terapii jednostkowej*	Limit refundacyjny [zł]	Dopłata NFZ [zł]
1 miesiąc	340,19	336,99
3 miesiące	1000,77	997,77
6 miesięcy	2001,54	1998,54

*terapię 4 lub 12 tygodniową zostały zgrupowane odpowiednio z terapiami miesięcznymi lub kwartalnymi

Brak jasnych regulacji prawnych grupujących wszystkie analogi LHRH w jedną grupę limitową sprawia, wpływ obniżenia poziomu finansowania dla jednej substancji nie musi się w prosty sposób przekładać na refundację pozostałych leków. Wprowadzenie wspólnej grupy limitowej dla LHRHa opartej o dawkowanie DDD stanowiłoby czytelne prawne usankcjonowanie istniejących zależności w finansowaniu leków a ponadto umożliwiłoby automatyczne utrzymywanie jednolitego poziomu refundacji analogów LHRHa w sytuacji obniżenia ceny jednego z preparatów.

W przypadku proponowanego rozwiązania refundacyjnego limit dla wszystkich leków z grupy LHRHa wyznaczany byłby przez ten preparat, w oparciu o który wyznaczona cena jednostki DDD jest najniższa. W przypadku roztworu leuproreliny – ze względu na znaczące rozbieżności pomiędzy przypisaną tej formie wartością DDD (0,134 mg) a praktyką stosowania leku należy w obliczeniach stosować dwukrotność dawki DDD (0,268 mg). Proponowane rozwiązanie refundacyjne można przeprowadzić z założeniem wyboru opakowania ryczałtowego i bez wskazywania takiego opakowania. Ustalenie limitu refundacyjnego na podstawie dawek DDD poza wprowadzeniem czytelnych reguł finansowania LHRHa przez płatnika publicznego umożliwiłoby relatywnie proste wyznaczanie poziomu refundacji analogów LHRH w sytuacji, w której cena wybranego leku zostanie zmieniona np. w toku negocjacji z producentem. Aktualne reguły wyznaczania limitu refundacyjnego, w których refundacja jednostkowego cyklu leczenia jest stała – niezależnie od tego, czy cykl jest wielokrotnością okresu 4 tygodni czy miesiąca kalendarzowego może wiązać się z utrudnieniami w przypadku wspomnianej zmiany ceny jednego lub kilku preparatów.

10.2.4. Wycena substancji czynnej w katalogu chemioterapii

Wycena leków w ramach katalogu chemioterapii prowadzona jest odrębnie od wyceny poszczególnych preparatów umieszczonych na wykazie leków refundowanych. Ze względu na rozważanie scenariuszy, w których system refundacji wybranego leku lub grup leków ulega zasadniczej zmianie polegającej na włączeniu substancji do katalogu chemioterapii (przy jednoczesnym usunięciu jej z WLR), konieczne było ustalenie poziomów finansowania przez płatnika leków w przypadku wymienionych sytuacji.

Osobnej analizie poddano ponadto aktualną wycenę bicalutamidu, który w bieżącym rozwiązaniu refundacyjnym jest finansowany ze środków publicznych w ramach katalogu chemioterapii.

Włączenie nowych substancji do KCh

W wykazie leków refundowanych jest aktualnie obecnych (stan na 30 listopad 2010 roku) 21 substancji czynnych finansowanych jednocześnie w ramach leczenia szpitalnego oraz w katalogu chemioterapii [64, 63, 70, 71, 59, 60]. Dla dwóch leków określono poziom finansowania w KCh oddzielnie dla różnych dawek (lanreotidum, octreotidum).

Wyznaczono koszt za jedną jednostkę leku (różne jednostki dla poszczególnych preparatów) w oparciu o wycenę z katalogu chemioterapii i na podstawie wysokości limitu refundacyjnego (cena detaliczna opakowania limitowego). Koszty te zostały ze sobą zestawione w celu oceny zależności pomiędzy poziomem finansowania leków przy obu opcjach finansowania. Wyznaczone wartości zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 54).

W zdecydowanej większości przypadków poziom finansowania leków w katalogu chemioterapii i w wykazie leków refundowanych jest zbliżony. Odstępstwa od tej reguły są możliwe w obu kierunkach - wycena w KCh może być niższa niż w WLR (np. doxorubicinum) i odwrotnie – lek umieszczony na wykazie może mieć limit na jednostkę niższy niż odpowiadająca mu wycena substancji w KCh (np. cyclophosphamidum).

Tabela 54
Substancje czynne refundowane równocześnie w ramach katalogu chemioterapii i w ramach wykazu leków refundowanych

Substancja czynna	Droga podania	Jednostka	Wycena jednostki leku – KCh [zł]	Wycena jednostki leku – WLR [zł]
Busulfanum	p.o.	1 mg	0,430	0,449
Chlorambucilum	p.o.	1 mg	0,470	0,519
Cyclophosphamidum	p.o.	1 mg	0,170	0,021
Doxorubicinum	inj	1 mg	0,989	2,830
Etoposidum	p.o.	1 mg	0,119	0,316
Fluorouracilum	inj	1 mg	0,016	0,021
Hydroxycarbamidum	p.o.	1 mg	0,002	0,002
Lanreotidum 60	inj	60 mg	3 072,00	3 072,00
Lanreotidum 90	inj	90 mg	4 091,60	4 091,60
Lanreotidum 120	inj	120 mg	5 121,78	5 121,78
Melphalanum	p.o.	1 mg	0,143	0,176
Mercaptopurinum	p.o.	1 mg	0,011	0,018
Methotrexatum	p. o.	1 mg	0,079	0,084

Substancja czynna	Droga podania	Jednostka	Wycena jednostki leku – KCh [zł]	Wycena jednostki leku – WLR [zł]
Methotrexatum	inj	1 mg	0,099	0,116
Octreotidum 10	inj	10 mg	3 097,74	3 109,74
Octreotidum 20	inj	20 mg	4 143,16	4 143,16
Octreotidum 30	inj	30 mg	5 062,60	5 176,57
Tamoxifenum	p.o.	1 mg	0,019	0,021
Tioguaninum	p.o.	1 mg	0,073	0,082
Calcii folinas	inj	1 mg	0,313	0,267
Calcii folinas	p.o.	1 mg	0,250	0,096
Filgrastimum	inj	1 mln j.m.	7,997	8,482
Lenograstimum	inj	1 mln j.u.	7,886	7,595
Ondansetronum	p.o.	1 mg	1,800	1,199
Pegfilgrastim	inj	1 mg	633,333	635,338

Ze względu na fakt, że w większości przypadków wycena substancji w obu wyróżnionych systemach prowadzenia rozliczeń NFZ jest zbliżona, przyjęto, umieszczenie leku z WLR w katalogu chemioterapii nie wpłynie na zmianę wysokość jego finansowania. W ramach scenariuszy, w których wybrane leki refundowane aktualnie w ramach WLR umieszczane są w katalogu chemioterapii, wycena punktowa za substancję czynną jest dopasowana do ceny detalicznej opakowania, w oparciu, o które wyznaczony został limit na daną substancję czynną w WLR.

Wycena bikalutamidu

Bieżąca wycena bikalutamidu w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii nie odpowiada rynkowej wycenie BIC w lecnictwie otwartym. Aktualne ceny apteczne preparatów bikalutamidu (patrz rozdział 10.2.2) są w większości przypadków znacznie niższe niż koszt, jaki ponosi NFZ za refundację opakowania BIC w ramach leczenia szpitalnego. Refundacja opakowania bikalutamidu w podstawowej dawce (50 mg) i w najbardziej popularnym typie opakowania (28 tabletek) generuje dla płatnika koszt 624 zł, podczas gdy w sprzedaży aptecznej opakowania wyróżnionego typu kosztują ok. 300 zł. Dodatkowo, w ofercie wybranych aptek dostępne są opakowania bikalutamidu zawierające 30 tabletek w cenie ok. 60 zł. Zestawienie kosztów 1 mg substancji czynnej, które odpowiadają wyróżnionym wariantom wyceny bikalutamidu zamieszczone zostało w Tabeli 55.

Tabela 55

Koszt 1 mg bicalutamidu – zestawienie wyceny NFZ w KCh i danych rynkowych

Odniesienie	Koszt 1 mg substancji czynnej [zł]
Katalog chemioterapii	0,446
Casodex 28 tabletek a 50 mg*	0,214
Bicalutamide Apotex 30 tabletek a 50 mg**	0,040

*założona cena – 300 zł za opakowanie, założona cena 60 zł za opakowania

Zebrane w ramach niniejszej analizy wyniki przetargów szpitalnych na bicalutamid (analiza przetargów we wszystkich szpitalach w województwie mazowieckim, w których kontraktowano świadczenie „substancje czynne stosowane w chemioterapii”, w ramach którego rozliczane jest wydawanie pacjentom bicalutamidu również wskazują, że wycena punktowa za mg substancji czynnej w katalogu chemioterapii [59, 60] jest bardzo wysoka. Dane zamieszczone na stronach internetowych szpitali w województwie mazowieckim pozwalają na wyznaczenie kosztu jednostkowego opakowania leku tylko w przypadku dwóch ośrodków [72, 73]. Dostawa 1 opakowania bicalutamidu (28 x 50 mg) w ramach zwycięskich ofert przetargowych wyceniona na mniej niż 30 zł, co stanowi mniej niż 5% kosztów, jakie ponosi NFZ na jego refundację (Tabela 59).

Tabela 56

Zwycięskie oferty przetargowe – cena za opakowanie bicalutamidu

Szpital	Koszt opakowania bicalutamidu 28 x 50 mg
Centrum Onkologii - Warszawa	29,13 zł
Radomki Szpital Specjalistyczny im. Dr Tytusa Chałubińskiego	16,52 zł

W celu określenia wpływu, jaki na wydatki płatnika miałyby zmiana wyceny bicalutamidu testowane były dwa warianty ustalenia wyceny punktowej za jednostkę leku. W ramach pierwszego rozwiązania przyjmowano, że koszt mg substancji czynnej w katalogu chemioterapii obliczany jest na podstawie kosztu 1 mg substancji w najbardziej popularnym opakowaniu leku (28 tabletek a 50 mg) przy założeniu rynkowej ceny tego preparatu – 300 zł. W drugim wariancie przyjmowano, że koszt 1 mg substancji odpowiada kosztowi za tę jednostkę wyznaczonemu w oparciu o cenę najtańszego opakowania bicalutamidu (30 tabletek a 50 mg) przy założeniu ceny rynkowej - 60 zł za opakowanie.

10.2.5. Podanie leków

Koszt porad specjalistycznych związanych z podaniem leku w lecznictwie otwartym uzyskano z katalogu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [74]. Wycenę punktu rozliczeniowego NFZ uzyskano na podstawie informatora NFZ o zawartych umowach w roku 2010 [75]. Uwzględniono dane z 5-ciu

szpitali o największej zakontraktowanej kwocie umowy, w których wykonywane są świadczenia z zakresu urologii i odrębnie – z zakresu onkologii.

Tabela 57.
Koszty podania leku

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82	4	35,28 zł
02.1240.001.02	Porada specjalistyczna - onkologia	10,28	4	41,13 zł
Wartość średnia			4	38,20 zł

Wycenę punktu rozliczeniowego NFZ uzyskano na podstawie informatora NFZ o zawartych umowach w roku 2010 [75]. Uwzględniono dane z 5-ciu szpitali o największej zakontraktowanej kwocie umowy, w których wykonywane jest dane świadczenie.

Przyjęto, że porady ambulatoryjne związane z podaniem leków LHRHa realizowane są zgodnie ze schematem dawkowania (w zależności od wyboru preparatu – raz na miesiąc, raz na 3 miesiące lub raz na pół roku), natomiast porady związane prowadzeniem terapii antyandrogenami w leczeniu otwartym odbywają się raz na trzy miesiące.

Koszt porady ambulatoryjnej związanej z wydaniem leku finansowanego w ramach katalogu chemioterapii procedury ustalono na podstawie rozporządzenia MZ dotyczącego leczenia szpitalnego w zakresie chemioterapii [59, 60].

Tabela 58.
Koszty podania leku finansowanego w ramach katalogu chemioterapii

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
5.08.05.0000007	porada ambulatoryjna związana z chemioterapią	51	2	102,00 zł

10.3. Populacja

Populacja została określona jako pacjenci z rakiem gruczołu krokowego w różnych stadiach zaawansowania.

10.3.1. Źródła danych

Przy szacowaniu liczebności populacji docelowej korzystano z następujących źródeł danych:

- raporty Centrum Onkologii (Publikacje Nowotwory złośliwe w Polsce [42, 54, 43-53], raporty Krajowego Rejestru Nowotworów [55]).
- raporty Państwowego Zakładu Higieny (PZH) [76, 77].
- badania epidemiologiczne.
- dane z rejestrów i badań zagranicznych.

Raporty Centrum Onkologii

Na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) Centrum Onkologii w Warszawie publikuje coroczne opracowania epidemiologii nowotworów złośliwych w Polsce. Aktualnie dostępne raporty obejmują zestawienia statystyk zapadalności i śmiertelności z lat 1990-1996 oraz 2000-2006 [42, 54, 43-53], dodatkowo Krajowa Baza Danych Nowotworowych udostępniona on-line pozwala na wygenerowanie statystyk z zakresu zachorowalności i śmiertelności w latach 1999-2008. [55]

Raporty Państwowego Zakładu Higieny

Raport o stanie zdrowia ludności Polski jest zbiorem opracowań z zakresu epidemiologii najczęstszych chorób w populacji Polski [76]. W jego skład wchodzi opracowanie dotyczące zapadalności na nowotwory i śmiertelności związanej z nowotworami (w oparciu o dane Centrum Onkologii, patrz wyżej). Na stronach PZH dostępne są ponadto sprawozdania dotyczące chorobowości szpitalnej – liczbie pacjentów leczonych w szpitalach w obrębie poszczególnych rozpoznań, w tym – liczbie pacjentów z rozpoznaniem – rak gruczołu krokowego [77].

Badania epidemiologiczne

W celu zidentyfikowania badań epidemiologicznych dokonano systematycznego przeszukania bazy Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL) [78] oraz Medline (przez PUBMED) [79]. Charakterystykę oraz wyniki zaimplementowanych strategii wyszukiwania zestawiono w Tabeli 59 i Tabeli 60.

Do analizy pełnotekstowej zakwalifikowano 51 publikacje z bazy Medline i 12 publikacji z GBL (jeden artykuł odnaleziony w obu bazach). Z wyróżnionych publikacji 43 było dostępnych w Polsce. Analiza pełnych tekstów dla tej grupy opracowań pozwoliła na wyróżnienie kilkunastu rejestrów lub projektów, do których odwoływały się wszystkie dostępne publikacje. Dane z wyróżnionych rejestrów lub projektów są dostępne w wersji elektronicznej – w zakresie często szerszym niż zakres parametrów raportowanych w odnalezionych publikacjach (co wynika zarówno z wybiórczego prezentowania danych w publikacjach, jak i, przede wszystkim, z ograniczeń implikowanych dostępnym w momencie wydania publikacji zakresem danych). Ze względu na możliwość uzyskania dostępu do bardziej pierwotnych i aktualnych danych, na podstawie dostępnych analiz przygotowano jedynie listę referencyjnych rejestrów lub projektów. W ramach opracowania epidemiologii posłużono się danymi

bezpośrednio z tych rejestrów lub projektów i w oparciu o aktualnie dostępne w tych bazach dane. Ze względu na tak określoną strategię analityczną zrezygnowano z prób uzyskania dostępu do pełnych tekstów analiz niedostępnych w Polsce.

Zestawienie publikacji, które włączone zostały do analizy pełno tekstowej zamieszczone zostało w tabeli poniżej (Tabela 61). Dla każdej z publikacji, do której uzyskano dostęp wyróżniono główne źródła danych z zakresu zapadalności, śmiertelności lub chorobowości związanych z nowotworem gruczołu krokowego.

Tabela 59.
Strategia wyszukiwania danych - GBL, badania epidemiologiczne

Baza danych	Data przeszukania	Strategia wyszukiwania	Liczba wyników
GBL	12 października 2010	Zapytanie: nowotwory gruczołu krokowego - epidemiologia	51

Tabela 60
Strategia wyszukiwania danych- Medline, badania epidemiologiczne

Nr zapytania	Zapytanie	Wyniki
3	Search #1 AND #2	286
2	Search prevalence or morbidity or abundance or incidence or registry or epidemiology or epidemiol* or burden Limits: Humans, Review, English, French, German, Polish, Publication Date from 1986/01/01 Field: Title	16 009
1	Search ((prostate OR prostatic) AND (Neoplasms OR Neoplasm OR cancer OR cancers OR neoplasia OR intraepithelial neoplasia OR intraepithelial neoplasm OR neoplasma OR tumor OR tumors OR tumours OR tumour OR malignant OR malignancy OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR carcinoma OR carcinomas)) OR (Prostatic Neoplasms[MeSH])	94 547

Tabela 61
Publikacje włączone do analizy pełnotekstowej

Publikacja	Rejestry lub projekty*
Boyle 1996 [80]	CI5, SEER, Baza danych o śmiertelności WHO,
Boyle 1999 [81]	CI5, SEER
Dijkman 1996 [82]	Netherlands Cancer Registry, SEER, CI5, baza danych o śmiertelności WHO
George 1996 [83]	Brak dostępu do referencji
Hsing 2006 [84]	SEER, CI5
Pavone - Macaluso 1996 [85]	Brak dostępu do referencji
Muir 1992 [86]	CI5, baza danych o śmiertelności WHO

Publikacja	Rejestry lub projekty*
Swierż 1993 [87]	Raporty Centrum Onkologii
Bantis 2009 [88]	SEER, EUROPREVAL, GLOBOCAN
Boyle 1995 [89]	CI5, SEER
Brawley 2001 [90]	SEER
Bruner 2000 [91]	SEER
Crawford 2009 [92]	SEER, baza danych o śmiertelności WHO, Canada Cancer Surveillance, Australian Bureau of Statistics
Delongchamps 2006 [93]	SEER, baza danych o śmiertelności WHO, Canada Cancer Surveillance, Australian Bureau of Statistics, GLOBOCAN
Garraway 1997 [94]	Brak wartości dla zapadalności, śmiertelności lub chorobowości
Gosselaar 2005 [95]	Brak wartości dla zapadalności, śmiertelności lub chorobowości
Haas 1997 [96]	SEER, CI5
Levy 1998 [97]	Canadian Cancer Statistics
Baade 2009 [98]	GLOBOCAN, SEER, baza danych o śmiertelności WHO, :Australian Institute of Health and Welfare, International Agency for Research on Cancer (Kanada), Welsh Cancer Intelligence and Surveillance Unit
Bono 2004 [99]	Varese Tumor Registry, CaPSURE, CI5
Cooperberg 2004 [100]	CaPSURE
Fournier 2004 [101]	GLOBOCAN, SEER, CI5, EUROPREVAL
Gloeckler Ries 2003 [102]	SEER
Grönberg 2003 [103]	CI5, Sweden Statistics, SEER
Melia 2005 [104]	Thames Cancer Registry, SEER, CI5, baza danych o śmiertelności WHO
Routh 2005 [105]	SEER, GLOBOCAN,
Quinn 2002 [106, 107]	Registre Morphologique des Tumeurs (Luksemburg), Eindhoven Cancer Registry, Central Bureau of Statistics, Cancer Registries of the Swiss Cantons of Vaud and Neuchâtel (Szwajcaria), SEER, National Cancer institute of Canada, Meksyk, Nowa Zelandia, Australia, Japonia
Mettlin 1997 [108]	SEER, CI5, baza danych o śmiertelności WHO
Potosky 2001 [109]	SEER
Sandblom 2001 [110]	CI5
Small 1998 [111]	American College of Surgeons National Cancer Data Base (USA), Utah Cancer registry
Borówka 1996 [112]	SEER, opracowania Centrum Onkologii

Publikacja	Rejestry lub projekty*
Dobruć 2005 [113]	Opracowania Centrum Onkologii, Raporty Państwowego Zakładu Higieny, SEER
Dobruć 2006 [114]	Artykuł dotyczy stopnia zaawansowania raka gruczołu krokowego w momencie diagnozy w oparciu o dane z jednego ośrodka
Dobruć 2009 [115]	Artykuł dotyczy stopnia zaawansowania raka gruczołu krokowego w momencie diagnozy w oparciu o dane z czterech ośrodków
Jesień – Lewandowicz 2007 [116]	Opracowania Centrum Onkologii
Krajka 2000 [117]	Opracowania Centrum Onkologii, Brak referencji
Madej 1998 [118]	Opracowania Centrum Onkologii
Moul 2008 [119]	SEER, CI5, Cancer Research UK,
Sikorski 2001 [120]	SEER, Netherlands Cancer Registry, SEER, CI5, baza danych o śmiertelności WHO, opracowania Centrum Onkologii,
Urban 2006 [121]	Brak wartości dla zapadalności, śmiertelności lub chorobowości
Zieliński 1991 [122]	Opracowania Centrum Onkologii
Ukrainseva 2008 Burke 2005 Ross 1996 Farkas 2000 Williams 2009 Giles 2003 Albanes 2000 Stotts 2004 Cresanta 1992 Mottet 1995 Grosclaude 1997 Carter 1990 Newman 1996 Nelen 2007 Krongrad 1998 Brawley 1998a Brawley 1998b Meikle 1990 Boyle 2003	Publikacje niedostępne w Polsce

*Skrócone charakterystyki rejestrów lub projektów zestawione zostały w Tabeli 62

Rejestry nowotworów

Na podstawie analizy pełnych tekstów odnalezionych badań epidemiologicznych wyróżniono kilkanaście rejestrów lub baz danych, w których zbierane są i analizowane dane o epidemiologii nowotworów. Listę rejestrów opracowaną w oparciu o referencje badań epidemiologicznych rozszerzono dodatkowo o wszystkie rejestry wyróżnione jako źródła danych w bazie GLOBOCAN [123], uzyskując w ten sposób możliwie kompleksowy zestaw źródeł danych pierwotnych z zakresu epidemiologii nowotworów. Lista wszystkich rejestrów, które uwzględniono w analizie zamieszczona została w tabeli poniżej (Tabela 62).

Tabela 62.
Zestawienie rejestrów i projektów - epidemiologia

Rejestr / Projekt	Opis
Opracowania Centrum Onkologii	Na podstawie danych z krajowego Rejestru Nowotworów Centrum Onkologii w Warszawie publikuje opracowania dotyczące epidemiologii nowotworów złośliwych w Polsce. Aktualnie dostępne raporty obejmują zestawienia statystyk zapadalności i śmiertelności z lat 1990-1996 oraz 2000-2006, dodatkowo Krajowa Baza Danych Nowotworowych udostępniona on-line pozwala na wygenerowanie statystyk z zakresu zachorowalności i śmiertelności w latach 1999-2008. [124, 55]
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results Program jest projektem, w ramach którego zbierane i analizowane są dane o zapadalności na nowotwory, śmiertelności związanej z nowotworami i przeżywalności pacjentów w Stanach Zjednoczonych. Dane w bazie SEER pochodzą z rejestrów obejmujących aktualnie swym zasięgiem ok. 28% populacji kraju, a dostępne statystyki obejmują wskaźniki zapadalności (w tym podział na stadia), śmiertelności, ocenę przeżywalności oraz oszacowanie chorobowości.
CI5	Cancer in Five Continents – publikowane co 5 lat raporty o zachorowalności na raka w poszczególnych państwach i rejonach świata. Podstawowe statystyki uwzględnione w monografiach CI5 są udostępnione on-line [125].
Baza danych o śmiertelności WHO	W bazie danych WHO zebrano statystyki śmiertelności w poszczególnych państwach w podziale na przyczyny zgonu, wiek i płeć. W bazie ujętych jest ponad 200 państw świata, a zgony klasyfikowane są w obrębie ponad 100 kategorii. [126]
Netherlands Cancer Registry	W krajowy rejestr nowotworów w Holandii zestawione zostały statystyki zapadalności na nowotwory i śmiertelności związanej z nowotworami. Dane z wybranych rejestrów regionalnych zawierają ponadto informacje o chorobowości i przeżywalności pacjentów z nowotworami. [127]
EUROPREVAL	W badaniu EUROPREVAL analizie statystycznej poddano dane dotyczące ok. 3 milionów pacjentów uzyskane z 38 rejestrów z 17 krajów Europy (w tym Polski) z okresu 1970-1992. Poziom kompletności danych epidemiologicznych pomiędzy poszczególnymi państwami był bardzo zróżnicowany – zarówno w odniesieniu do zakresu rejestrów w danym państwie (dane dla całej populacji lub tylko dla niewielkiego odsetka mieszkańców danego państwa) jak i długości okresu, dla którego dostępne były podstawowe statystyki epidemiologiczne. [128-133]
GLOBOCAN	W ramach projektu GLOBOCAN zbierane i analizowane są podstawowe statystyki dotyczące epidemiologii nowotworów na świecie. Dane z lokalnych rejestrów są zestawiane w jednej bazie, co umożliwia porównanie ze sobą odpowiednich wskaźników epidemiologicznych w konkretnych państwach i rejonach świata. Udostępniona online baza danych pozwala na wygenerowanie raportów dla poszczególnych rodzajów nowotworów w wybranych populacjach.
Canada Cancer Surveillance	W kanadyjskim rejestrze nowotworów dostępne są aktualne i historyczne dane o zapadalności na nowotwory i śmiertelności związanej z chorobami nowotworowymi. [134]
Australian Institute of Health and Welfare	Statystyki epidemiologiczne dla Australii – dane o zapadalności i śmiertelności związanych z nowotworami zagregowane są dla poszczególnych kategorii wiekowych [135].
Welsh Cancer Intelligence and Surveillance Unit	Rejestr nowotworów prowadzony w Walii jest jednym z krajowych rejestrów chorób nowotworowych prowadzonych w Wielkiej Brytanii. Dostępne informacje obejmują wskaźniki zapadalności na nowotwory a także śmiertelności i przeżywalności pacjentów z nowotworami.
Varese Tumor Registry	Rejestr nowotworów w rejonie Lombardii. Brak dostępu do statystyk dotyczących RGK w tym rejestrze.

Rejestr / Projekt	Opis
CaPSURE	W bazie CaPSURE (Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavour) zbierane są dane o przebiegu leczenia pacjentów ze schorzeniami prostaty w wybranych ośrodkach w Stanach Zjednoczonych. Dostęp do bazy wymaga uzyskania specjalnych pozwoleń.
Sweden Statistics	W bazie danych zamieszczono dane o zapadalności na nowotwory w latach 1970-2008. Dane o śmiertelności obejmują okres 1997-2008. [136]
Thames Cancer Registry	Rejestr nowotworów w południowo-zachodniej Anglii. W przygotowywanych corocznie raportach zestawiane są dane o zapadalności, przeżywalności i śmiertelności. Statystyki Thames Cancer Registry obejmują ponadto dane o stadiach raka w momencie diagnozy a także o rodzaju terapii wprowadzonym w pierwszym okresie leczenia. [137]
Eindhoven Cancer Registry	Regionalny rejestr nowotworów w Holandii. Dane z tego rejestru uwzględnione są w statystykach krajowych Netherlands Cancer Registry.
Cancer Registries of the Swiss Cantons of Vaud and Neuchâtel	Dane z rejestrów nowotworów z wyróżnionych kantonów uwzględnione są w ramach krajowego rejestru w Szwajcarii. Statystyki w tej bazie obejmują parametry zapadalności i śmiertelności zagregowane w okresach kilkuletnich (lata 1986-2005).
American College of Surgeons National Cancer Data Base	W bazie danych o nowotworach zbierane są dane o zarejestrowanych przypadkach wystąpienia nowotworów w USA. Dostępne dane obejmują odsetki osób z poszczególnymi stadiami nowotworu w momencie wpisania do rejestru.
Utah Cancer registry	Rejestr nowotworów w stanie Utah. Dostępne dane obejmują zapadalność, przeżywalność i śmiertelność a także statystyki dotyczące stadium nowotworu w momencie diagnozy.
Raporty Państwowego Zakładu Higieny	Raport o stanie zdrowia ludności Polski zawiera dane opracowanie o zapadalności na nowotwory i śmiertelności związanej z nowotworami (w oparciu o dane centrum Onkologii). Na stronach PZH dostępne są ponadto raporty o chorobowości szpitalnej – liczbie pacjentów leczonych w szpitalach w obrębie poszczególnych rozpoznań.
Cancer Research UK	Organizacja zajmująca się badaniami nad rakiem, jego diagnostyką i leczeniem. Na stronach centrum dostępne są podstawowe statystyki o zapadalności, przeżywalności i śmiertelności dla poszczególnych nowotworów.
Informationszentren der STATISTIK AUSTRIA [138]	Urząd statystyczny Austrii. W części poświęconej zdrowiu obywateli zestawione są statystyki zapadalności i śmiertelności związanej z nowotworami.
Belgian Cancer Registry [139]	Rejestr nowotworów w Belgii. Zawiera podstawowe statystyki zapadalności na nowotwory dla całego państwa i jego poszczególnych regionów
Canada: Statistics Canada [140]	Kanadyjski urząd statystyczny. Dział poświęcony zdrowiu zawiera podstawowe statystyki epidemiologii nowotworów w oparciu o dane krajowego rejestru nowotworów [134]
Croatian National Cancer Registry [141]	Rejestr nowotworów w Chorwacji. Zawiera najbardziej podstawowe dane o zapadalności na nowotwory i śmiertelności związanej z nowotworami (ogółem).
Ministerstwo zdrowia – Cypr [142]	Wśród publikacji zamieszczonych na stronach Ministerstwa Zdrowia Cypru zamieszczone są raporty lokalnego rejestru nowotworów o zapadalności na nowotwory.

Rejestr / Projekt	Opis
Epidemiologia nowotworów złośliwych w Czechach – SVOD [143]	Baza danych o epidemiologii nowotworów złośliwych w Czechach – zawiera kompleksowe dane o zapadalności na nowotwory, śmiertelności a także stadiach nowotworu w momencie diagnozy
Danish Cancer Society [144]	Organizacja zajmująca się profilaktyką i upowszechnieniem odpowiednich standardów leczenia nowotworów. Na stronach Danish Cancer Society publikowane są raporty dotyczące zachorowań i śmiertelności związanej z nowotworami a także statystyk dotyczących leczenia pacjentów.
Finnish Cancer Registry [145]	Rejestr nowotworów w Finlandii – udostępnione dane obejmują podstawowe statystyki epidemiologiczne (zapadalność, śmiertelność, chorobowość) dla całego kraju i jego poszczególnych podregionów.
Instytut Zdrowia-Francja - statystyki nowotworów [146]	Opracowania francuskiego Instytutu Zdrowia. Dane dotyczące epidemiologii nowotworów zestawione są w raporcie dotyczącym zmian zachorowalności i śmiertelności związanej z nowotworami w latach 1980-2005 [147].
Rejestr nowotworów w Niemczech [148]	Rejestr nowotworów w Niemczech – dostępne statystyki obejmują zapadalność i śmiertelność w poszczególnych krajach związkowych i w całych Niemczech.
Towarzystwo Onkologiczne – Centrum Wykrywania Raka (Islandia) [149]	Centrum zajmuje się promowaniem profilaktyki nowotworów. Na stronach Centrum zamieszczony został raport o epidemiologii nowotworów w Islandii [150], w którym zestawione są podstawowe statystyki zapadalności i śmiertelności.
India: National Cancer Registry Programme [151]	Rejestr nowotworów w Indiach – w bazie udostępnione są podstawowe dane (zapadalność ogółem, najczęstsze nowotwory) z 6 rejestrów lokalnych.
The National Cancer Registry Ireland [152]	Rejestr nowotworów w Irlandii – dane udostępnione w bazie obejmują podstawowe parametry epidemiologii (zapadalność, śmiertelność) poszerzone o informacje o stadiach w momencie diagnozy i o zastosowanych metodach leczenia.
Ministerstwo Zdrowia - Izrael [153]	Raport o stanie zdrowia w Izraelu zamieszczony na stronach ministerstwa Zdrowia zawiera podstawowe dane o zapadalności i śmiertelności dla najczęściej występujących nowotworów.
Rejestr nowotworów we Włoszech [154]	Rejestr nowotworów we Włoszech – dostępne dane obejmują zapadalność, śmiertelność i chorobowość związane z nowotworami.
Ministerstwo Zdrowia i opieki społecznej – Malta [155]	Na stronach Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej Malty zamieszczone są podstawowe statystyki dotyczące zdrowia, w tym – statystyki o zapadalności na poszczególne nowotwory i śmiertelności związanej z nowotworami.
Serwis informacji o zdrowiu – Nowa Zelandia [156]	Nowozelandzki serwis poświęcony zdrowiu – dostępne w portalu informacje obejmują podstawowe parametry dotyczące epidemiologii nowotworów (zapadalność, śmiertelność) uzupełnione o oszacowanie obciążenia chorobami nowotworowymi w populacji kraju wyrażonymi w jednostkach lat skorygowanych niesprawnością.
Krajowy rejestr nowotworów – Norwegia [157, 158]	Krajowy rejestr nowotworów w Norwegii – dostępne w bazie statystyki obejmują parametry zapadalności a także śmiertelności związanej z nowotworami. Standardy postępowania terapeutycznego zostały opisane w publikacji zamieszczonej w bazie opracowań opartych o dane z rejestru [159].
Organizacja promocji zdrowia - Singapur [160]	Ośrodek zajmujący się promocją zdrowia w Singapurze. Wśród danych statystycznych zamieszczonych na stronach internetowych znajduje się raport dotyczący epidemiologii najczęstszych nowotworów.

Rejestr / Projekt	Opis
Krajowy rejestr nowotworów - Słowacja	Ze względu na uwarunkowanie dotyczące ochrony danych osobowych dane z rejestru nie są dostępne on-line.
Instytut Onkologii w Lublanie [161]	Krakowy rejestr nowotworów na Słowenii – publikowane corocznie raporty zawierają statystyki epidemiologii chorób nowotworowych z uwzględnieniem stadiów zaawansowania nowotworu.
Instytut Epidemiologii i Rejestracji Nowotworów (Szwajcaria) [162]	Instytut Epidemiologii i Rejestracji Nowotworów zajmuje się analizą statystyczną danych epidemiologicznych. Dostępne dane obejmują parametry zapadalności, chorobowości i śmiertelności wyznaczone w oparciu o dane z kilku rejestrów regionalnych.
Office for National Statistics (Wielka Brytania) [163]	Urząd statystyczny Wielkiej Brytanii – w dziale dotyczącym stanu zdrowia ludności można znaleźć podstawowe informacje z zakresu epidemiologii nowotworów (zapadalność, śmiertelność).
Rejestr nowotworów – Irlandia Północna [164]	Rejestr nowotworów w Irlandii Północnej – dostępne dane obejmują statystyki zapadalności i śmiertelności a także dane o stadiach w momencie diagnozy i leczeniu (tylko dla wybranych roczników).
ISD - Baza danych o zdrowiu (Szkocja) [165]	Szkocka baza danych statystycznych dotyczących zdrowia zawiera aktualne opracowania z zakresu epidemiologii nowotworów (zapadalność, stadia w momencie diagnozy, śmiertelność).
Krajowy rejestr nowotworów - Walia [166]	Krajowy rejestr nowotworów w Walii – dostępne dane obejmują statystyki zapadalności na nowotwory i śmiertelności związanej z nowotworami.
Krajowy rejestr nowotworów - Ukraina [167]	Rejestr nowotworów na Ukrainie – w publikowanych corocznie raportach zestawione są dane o zapadalności na nowotwory (z podziałem na stadia), śmiertelności i podstawowe informacje dotyczące zastosowanego leczenia.
Centers for Disease Control and Prevention (USA) [168]	Portal internetowy CDC służy udostępnianiu podstawowych informacji statystycznych dotyczących zdrowia w Stanach Zjednoczonych. Statystyki z zakresu epidemiologii nowotworów obejmują pojedyncze parametry zapadalności i śmiertelności.

10.3.2. Analiza danych

Zapadalność

Podstawowym źródłem danych o epidemiologii nowotworów w Polsce są raporty Centrum Onkologii. Dane o liczbie zarejestrowanych przypadków nowotworu raka gruczołu krokowego w kolejnych latach uzyskane z tego rejestru zamieszczone zostały w tabeli poniżej (Tabela 63).

Tabela 63.

Zarejestrowane przypadki nowotworów gruczołu krokowego – raporty Centrum Onkologii

Rok	1963	1975	1978	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
N	582	1 392	1 752	2 276	2 273	2 599	2 704	2 990	3 139	2 996	3 125
Rok	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	-
N	4 413	5 049	5 391	5 236	5 832	6 257	7 095	7 154	7 628	8 268	

W celu odniesienia liczby zarejestrowań RGK w Polsce do zapadalności na tę chorobę w innych państwach Europy, przeanalizowano dane z rejestrów i ośrodków uwzględnionych jako źródła danych w projekcie GLOBOCAN. Ze względu na fakt, że zarówno bezwzględne liczby zachorowań, jak i surowe współczynniki zapadalności nie pozwalają na wiarygodne porównanie zapadalności na RGK w wyróżnionych regionach (poszczególne kraje, państwa lub regiony różnią się wielkością i strukturą populacji), porównaniu poddane zostały współczynniki standaryzowane. Standaryzacja współczynników pozwala na dopasowanie parametrów zapadalności do struktury wiekowej wybranej populacji – najczęściej populacji danego kraju w określonym horyzoncie czasowym, populacji kontynentu lub świata. W raportach Centrum Onkologii przedstawione zostały wyłącznie współczynniki standaryzowane przez dostosowanie parametrów do struktury wiekowej populacji świata, dlatego przeprowadzenie wiarygodnego porównania możliwe było wyłącznie w zakresie tego parametru. Nie we wszystkich przeanalizowanych rejestrach europejskich przedstawione zostały trendy zapadalności wyrażane w postaci wyróżnionego rodzaju współczynników. W związku z powyższym, w celu odniesienia zapadalności na RGK w Polsce do zapadalności w pozostałych państwach Europy, posłużono się przede wszystkim wynikami z bazy GLOBOCAN, w której poszukiwane wskaźniki zapadalności (zapadalność standaryzowana ze względu na wiek, dopasowanie do struktury demograficznej populacji świata) są w systematyczny i spójny sposób szacowane na podstawie danych z krajowych i regionalnych rejestrów.

Ponieważ jednocześnie dane z bazy GLOBOCAN nie pozwalają na ocenę zmian zapadalności w czasie, w celu umożliwienia porównania trendów zachorowań na RGK dostępne dane (dane z rejestrów, w których raportowano wartości współczynników zapadalności standaryzowane ze względu na wiek i dopasowane do struktury populacji świata) przedstawiono na wykresie (Wykres 9). W obliczeniach wykorzystane zostały natomiast wyłącznie dane wygenerowane z bazy GLOBOCAN i zestawione w tabeli poniżej (Tabela 64).

Wartości standaryzowanego współczynnika zapadalności dla Polski wyznaczone dla roku 2008 w bazie GLOBOCAN i w bazie KRN różnią się między sobą znacząco (zapadalność na 100 000 tys. mężczyzn oszacowano odpowiednio na 44,3 i 29,9). Rozbieżność ta wynika najprawdopodobniej z faktu, że w analizach przeprowadzonych przez GLOBOCAN wykorzystano dane o zapadalności tylko z 4 regionów (rejestr warszawski, krakowski, kielecki i podkarpacki), podczas gdy raporty Centrum Onkologii oparte są na danych z całego kraju. Wartość współczynnika zapadalności w bazie GLOBOCAN jest ok. 1,5 razy wyższa niż wartość tego parametru raportowana w KRN. Możliwym

wytłumaczeniem dla tej rozbieżności jest fakt migrowania chorych pomiędzy ośrodkami zdrowia – w dużych ośrodkach (Warszawa, Kraków) leczeni i diagnozowani są pacjenci z różnych regionów kraju. Ze względu na poziom kompletności danych, w obliczeniach wykorzystano więc standaryzowany współczynnik zapadalności na RGK dla Polski z raportu Centrum Onkologii. Dla pozostałych państw europejskich nie wprowadzano natomiast modyfikacji w obrębie dostępnych współczynników zapadalności z bazy GLOBOCAN. Dane dla tych państw europejskich, dla których w odpowiednich bazach lokalnych przedstawione zostały trendy standaryzowanych współczynników zapadalności (Wykres 9) były spójne z danymi z analiz GLOBOCAN.

Wykres 9
Standaryzowane współczynniki zapadalności na RGK – dane z rejestrów europejskich

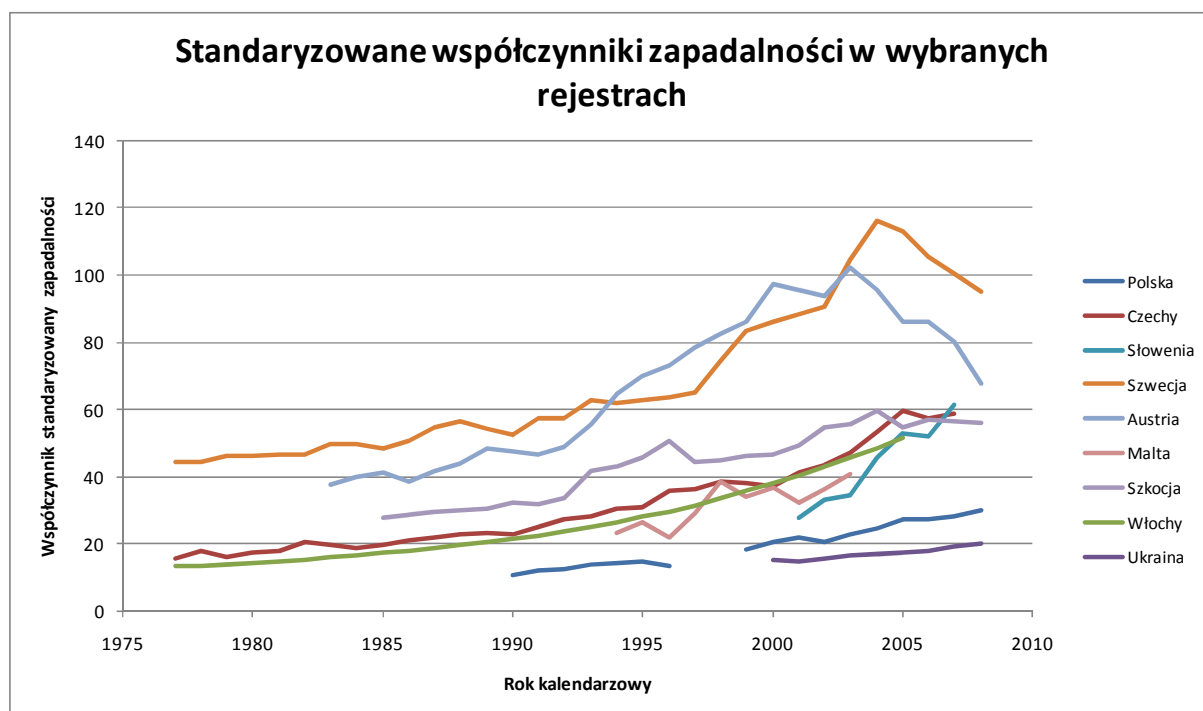


Tabela 64
Standaryzowane współczynniki zapadalności w Europie – dane z bazy GLOBOCAN

Państwo	Standaryzowany współczynnik zapadalności
Irlandia	126,3
Francja	118,3
Norwegia	115,6
Szwecja	114,2
Islandia	102,3
Belgia	102,3

Państwo	Standaryzowany współczynnik zapadalności
Finlandia	96,6
Szwajcaria	91,3
Austria	83,1
Niemcy	82,7
Luksemburg	74,8
Holandia	73,4
Dania	72,5
Litwa	66,7
Łotwa	66,4
Czechy	63
Wielka Brytania	62,1
Słowenia	61,6
Włochy	58,4
Hiszpania	57,2
Malta	51,3
Portugalia	50,1
Cypr	46,8
Chorwacja	44,2
Estonia	42,8
Słowacja	39,8
Węgry	32,9
Rosja	26,1
Białoruś	25,7
Bośnia i Hercegowina	24,9
Bułgaria	22,8

Państwo	Standaryzowany współczynnik zapadalności
Czarnogóra	21,2
Macedonia	20,8
Serbia	20,6
Albania	20,5
Rumunia	19,8
Grecja	17,7
Ukraina	17,6
Mołdawia	12,5
Polska	29,9*
Europa - średnia	56,9
Unia Europejska - średnia	64,2

*wartość współczynnika dla Polski z danych Centrum Onkologii, wartość w bazie GLOBOCAN wynosi 44,3

Stopień zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy

Opracowania Centrum Onkologii nie zawierają danych o stopniu zaawansowania nowotworów. Zaimplementowana strategia wyszukiwania badań epidemiologicznych umożliwiła natomiast odnalezienie dwóch publikacji dotyczących stopnia zaawansowania raka gruczołu krokowego w Polsce [114, 115]. Odnalezione badania cechują się wysoką wiarygodnością (przeanalizowane zostały wyniki wszystkich pacjentów, u których przeprowadzono biopsję w wyróżnionych ośrodkach), jednak populacja objęta tymi badaniami stanowi tylko niewielką część całkowitej populacji pacjentów, u których w odpowiednich okresach (1.2001-3.2005 oraz 6.2006-7.2007) zdiagnozowano raka gruczołu krokowego (odpowiednio ok. 1,5% i 5% populacji całkowitej). Autorzy publikacji zwracają uwagę na fakt, że uzyskane przez nich wyniki mogą niepoprawnie opisywać strukturę stopni ciężkości u nowozdiagnozowanych pacjentów i wyznaczone przez nich odsetki pacjentów z rakiem zlokalizowanym mogą być przeszacowane. Wyniki tych badań zestawiono w Tabeli 65

Tabela 65
Stopień zaawansowania RGK w momencie diagnozy – wyniki polskich badań epidemiologicznych

Stopień zaawansowania	Dobruć 2006	Dobruć 2009
T1c	150 (30,2%)	116 (29,4%)
cT2a	108 (21,7%)	193 (48,9%)
cT2b	85 (17,1%)	
cT2c	-	5,3%
cT3	154 (31,0%)	16,5%
Razem	497	395

W celu uzupełnienia odnalezionych polskich danych o stopniu zaawansowania RGK w momencie diagnozy analizie poddano dane z rejestrów zagranicznych (Tabela 62). W przypadku baz, w których nie raportowano stadiów zaawansowania nowotworu, odpowiednich danych poszukiwano również w publikacjach wymienianych na stronach internetowych poszczególnych rejestrów.

Dostępne dane o stopniu zaawansowania RGK obejmują statystyki nowozdiagnozowanych pacjentów z 10 krajów. Definicje stopnia zaawansowania różnią się pomiędzy poszczególnymi rejestrami, dlatego w analizie niezbędne było wprowadzenie szeregu uproszczeń umożliwiających włączenie do oceny możliwie szerokiego spektrum danych:

- Ze względu na fakt, że najczęściej występującą klasyfikacją była klasyfikacja z podziałem na nowotwór zlokalizowany, miejscowo zaawansowany i przerzutowy, w analizie ograniczono się wyłącznie do wymienionych stadiów zaawansowania choroby nowotworowej,
- Przypadki, w których raportowane były (poza wymienionymi powyżej stadiami) również liczby lub odsetki pacjentów z rakiem in situ, odpowiednie wartości dodawane były do wartości opisujących pacjentów z rakiem zlokalizowanym (dane z Austrii i USA – w oparciu o rejestr National Cancer Data Base),
- W sytuacji, gdy raportowane były odsetki pacjentów z rakiem włączonych do rejestru wyłącznie na podstawie świadectwa zgonu, przyjmowano, że stopień zaawansowania nowotworu jest dla tych przypadków nieznanym,
- W odniesieniu do danych zagregowanych w obrębie stadium ciężkości RGK na skali 1-4 przyjmowano, że stadia 1 i 2 odpowiadają nowotworowi zlokalizowanemu, stadium 3 oznacza stadium nowotworu miejscowo zaawansowanego a stadium 4 odpowiada sytuacji, w której u pacjenta występują przerzuty odległe (dotyczy danych z Czech i Irlandii Północnej),
- W sytuacji, gdy dostępna była jedynie klasyfikacja z zakresu wielkości nowotworu (kategoria T klasyfikacji TNM) przyjmowano następujące założenia: wyniki z kategorii T1 i T2 agregowano interpretując je jako nowotwór zlokalizowany, natomiast kategoriom T3 i T4 przypisywano, odpowiednio stadia miejscowo zaawansowanego nowotworu i nowotworu z przerzutami odległymi

(dotyczy danych dla Irlandii). Ze względu na fakt, że tego typu uproszczenie nie w każdym przypadku może być prawidłowe, analizie poddano dane z wyłączeniem zbioru zagregowanego przy opisanych powyżej założeniach. Ze względu na fakt, że pominięcie wyróżnionych danych nie wpłynęło istotnie na uzyskany wynik, zdecydowano się pozostawić oszacowane w powyższy sposób wartości w analizie.

Ostatecznie uwzględniono dane z 10 państw lub krajów: Austrii, Czech, Holandii, Norwegii, Słowenii, Irlandii i Irlandii Północnej, Stanów Zjednoczonych (2 rejestry – SEER dla danych z okresu 1973-2002 i NCBD dla danych z roku 2002), Ukrainy i Szwecji [3, 127, 138, 143, 158, 161, 167, 169-172].

Ze względu na fakt, że w większości rejestrów dla części pacjentów nie były dostępne dane o stopniu zaawansowania nowotworu, dane dla pacjentów z tej grupy rozłożone zostały proporcjonalnie pomiędzy trzy uwzględnione stopnie ciężkości nowotworu (rak zlokalizowany, miejscowo zaawansowany i z przerzutami odległymi). Dodatkowo, analizie poddano odrębnie również wyniki wyłącznie dla tych grup danych, dla których oceniono przynajmniej 50% przypadków nowotworu.

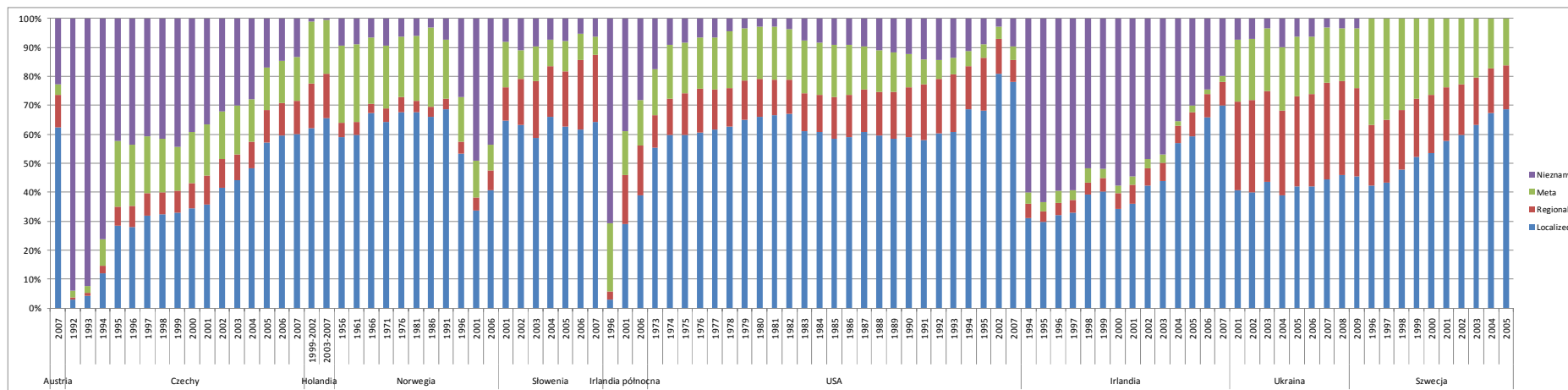
Uzyskane w analizie wyniki średnie zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 66). Wyniki dla poszczególnych krajów i państw przedstawiono na wykresach (Wykres 10, Wykres 11)

Tabela 66
Stopnie zaawansowania RGK

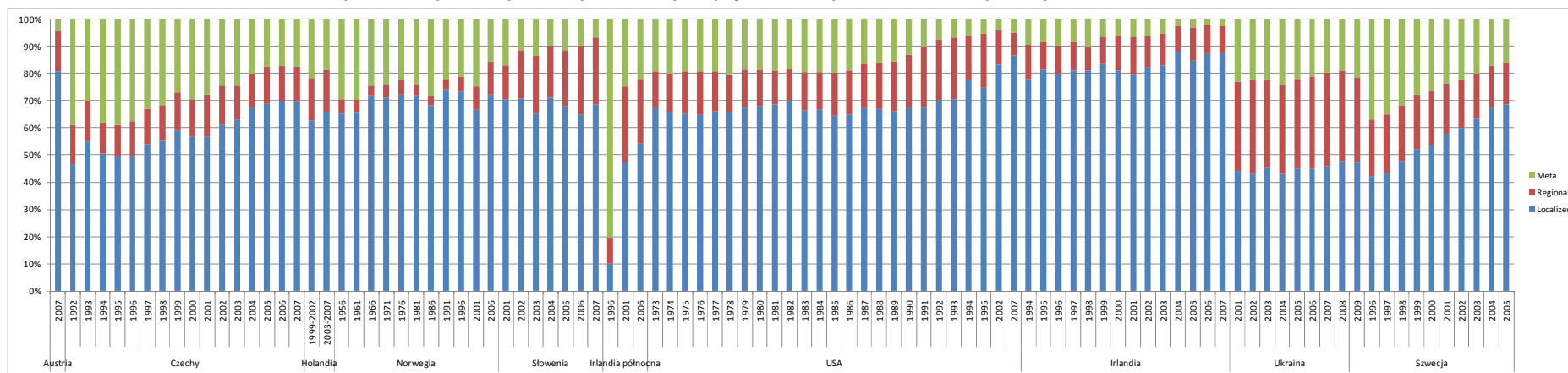
	Średnia ze wszystkich danych	Średnia z danych dla których określono stadium zaawansowania dla co najmniej 50% przypadków	Średnia z danych dla ostatniego dostępnego okresu dla danego państwa /kraju	Średnia z danych dla Polski*
Zlokalizowany	65%	64%	70%	73,5%
Miejscowo zaawansowany	16%	17%	17%	26,5%
Przerzutowy	19%	19%	13%	-

*zagregowane: T1-T2 – zlokalizowany, T3 – miejscowo zaawansowany

Wykres 10
Stadia zaawansowania RGK – dane z rejestrów zagranicznych



Wykres 11
Stadia zaawansowania RGK – dane z rejestrów zagranicznych – dopasowane po wyłączeniu danych o nieokreślonym stopniu nowotworu



Przeżywalność

Odsetki pacjentów, którzy przeżywają kolejna lata po diagnozie nowotworu gruczołu krokowego wyznaczane były w oparciu o tablice trwania życia i dane o przeżyciu względnym chorych z RGK.

Dane dotyczące przeżywalności pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego w populacji ogólnej (bez uwzględnienia stopnia zaawansowania nowotworu i zastosowanego schematu terapii) uzyskano z badania EUROCARE-4. EUROCARE to międzynarodowy projekt badawczy dotyczący przeżywalności pacjentów z nowotworami w Europie. W jego czwartej części – EUROCARE-4 analizowane są dane ok. 13 milionów pacjentów z 23 krajów i 93 rejestrów (w tym rejestrów z Warszawy, Krakowa i Kielc) zdiagnozowanych w okresie 1998-2002. W bazie zgromadzone zostały informacje o ok. 13 milionach osób z 23 krajów i 93 rejestrów. Jest to najbardziej aktualne i wiarygodne z odnalezionych źródeł danych o przeżywalności w populacji ogólnej pacjentów z RGK.

Ze względu na fakt, że w internetowej bazie EUROCARE nie zostały do tej pory opublikowane wyniki dla populacji pacjentów z poszczególnych państw zdiagnozowanych w okresie 2000-2002 (najbardziej aktualne wyniki z badania EUROCARE), w analizie wykorzystano dane z publikacji Verdecchia 2007 [56], w której zestawiono główne parametry przeżycia dla tej podgrupy chorych.

Do danych o pięcioletnim przeżyciu względnym w populacji osób z RGK (odrębnie – dla populacji pacjentów z polskich rejestrów i dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w bazie) dopasowywana była krzywa logarytmiczna. Wybór kształtu krzywej estymującej przeżycie względne pacjentów dokonany został w oparciu o dobre wyniki dopasowania analogicznych krzywych do udostępnionych online danych z bazy EUROCARE-4 (dane o przeżywalności pacjentów zdiagnozowanych w okresie 1995-1999, obejmujące przeżycie względne w okresie 1-5 lat po diagnozie). Wybór kształtu dopasowywanej krzywej bezpośrednio w oparciu o dane z wykorzystanej publikacji Verdecchia 2007 [56] nie był możliwy ze względu na fakt, że dostępne dane dla pacjentów zdiagnozowanych w latach 2000-2002 obejmowały jedynie wyniki dokładnie po pięciu latach od zarejestrowania nowotworu.

Wyznaczenie względnej śmiertelności w oparciu o wyniki pacjentów zdiagnozowanych w wyróżnionym okresie związane jest z pewnymi ograniczeniami – ze względu na zmieniające się standardy diagnostyki i terapii parametry odsetki pacjentów, którzy żyją w danym okresie po diagnozie nowotworu wzrastają w czasie. Tym samym, zaimplementowanie wyników pacjentów zdiagnozowanych w okresie 2000-2002 powoduje najprawdopodobniej przeszacowanie śmiertelności pacjentów, u których nowotwór wykryty został później i niedoszacowanie śmiertelności pacjentów zdiagnozowanych przed rokiem 2000. Ponieważ ze względu na zaawansowany wiek pacjentów, bezwzględne przeżycie chorych zdiagnozowanych kilkanaście lat temu jest relatywnie niskie i udział tej grupy pacjentów w całkowitej populacji chorych z nowotworem gruczołu krokowego jest stosunkowo niewielki, można oceniać, że wykorzystanie w obliczeniach chorobowości danych pacjentów zarejestrowanych w rejestrach w okresie 2000-2002 powoduje niedoszacowanie wielkości populacji (większość aktualnie żyjących pacjentów zdiagnozowana została po roku 2002 i ich

oczekiwane przeżycie jest najprawdopodobniej wyższe niż przeżycie chorych zdiagnozowanych w okresie 2000-2002).

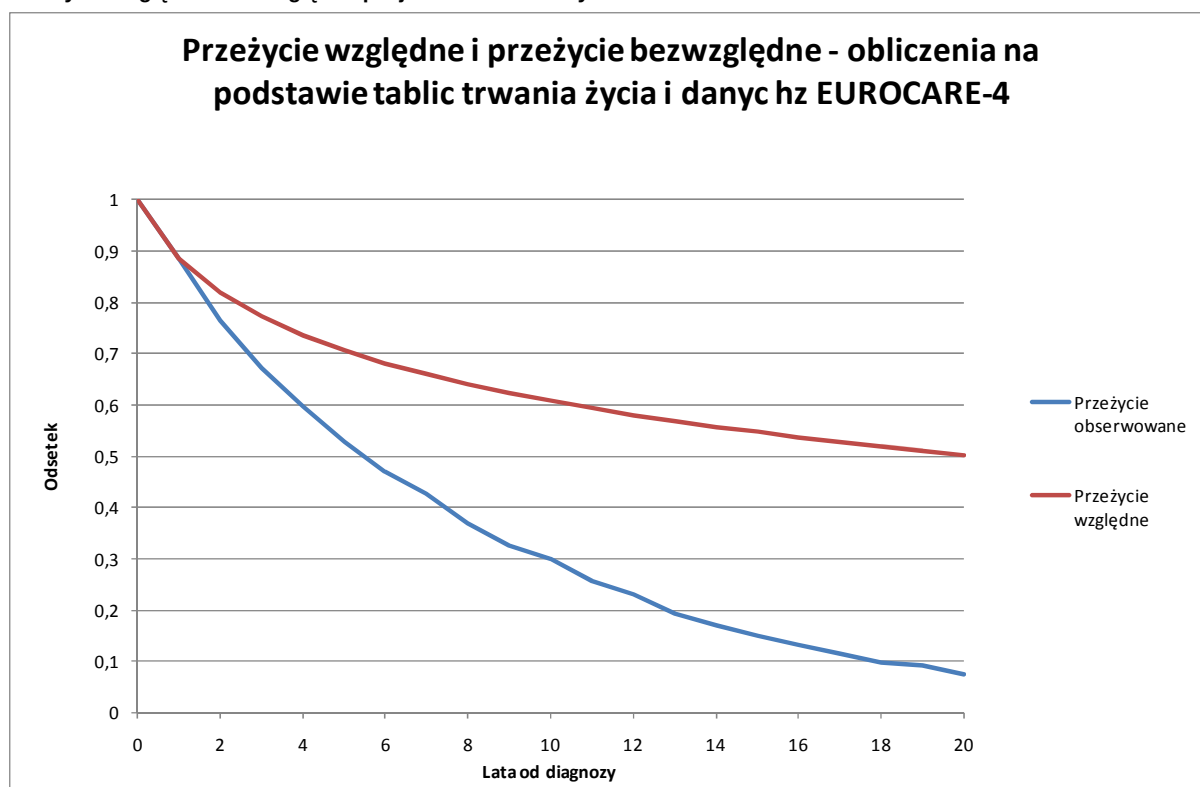
W celu obliczenia rzeczywistej śmiertelności pacjentów z RGK niezbędne jest przeprowadzenie syntezy danych o przeżyciu względnym i śmiertelności w populacji ogólnej. Dane o przeżywalności pacjentów z populacji ogólnej uzyskano z tablic trwania życia. W obliczeniach wykorzystano najbardziej aktualne dane (tablice trwania życia z roku 2009). Zaimplementowanie danych z tego okresu, podobnie jak wykorzystanie w obliczeniach przeżycia względnego danych pacjentów z okresu 2000-2002, wiąże się z pewnymi ograniczeniami – wzrost oczekiwanej długości życia w kolejnych latach pozwala przewidywać, że wyniki w populacji zdiagnozowanej kilka lat temu mogą być przeszacowane, natomiast przeżycie pacjentów diagnozowanych aktualnie i w przyszłości może być w niewielkim stopniu przeszacowane. Wydaje się jednak, że wpływ tego parametru nie jest bardzo znaczący (wzrost oczekiwanej długości życia w czasie jest powolny), ponadto – prawdopodobne przeszacowanie przeżycia w populacji ogólnej związane z wykorzystaniem w obliczeniach najnowszych danych o śmiertelności neutralizowane jest przez niedoszacowanie wyników z zakresu przeżycia względnego w populacji osób z RGK związane z zaimplementowaniem danych o przeżyciu względnym z lat 2000-2002.

Uzyskane w analizie wyniki z zakresu analizy przeżycia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przedstawione zostały na wykresie poniżej (Wykres 12). Dane o przeżyciu względnym pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego z publikacji Verdecchia 2007 [56] zestawione zostały w Tabeli 67.

Tabela 67
Przeżycie względne pacjentów z rakiem gruczołu krokowego – EUROCORE-4

Parametr	Wartość
Przeżycie względne po 5 latach – dane dla Polski	70,7%
Przeżycie względne po 5 latach – dane dla całej populacji EUROCORE-4 zdiagnozowanej w latach 2000-2002	77,5%

Wykres 12
Przeżycie względne i bezwzględne pacjentów z RGK – wyniki obliczeń



Chorobowość szpitalna

W ramach Ogólnopolskiego Badania Chorobowości Szpitalnej prowadzonego przez Państwowy Zakład Higieny analizowane są dane o hospitalizacjach w szpitalach niepsychiatrycznych z podziałem na rozpoznania. Dane zbierane są w oparciu o karty statystyczne wypełniane dla każdego pobytu pacjenta w szpitalu [173]. Wybrane wyniki badania chorobowości szpitalnej - w tym liczba hospitalizacji z podziałem na główne rozpoznania - publikowane są na stronach PZH [77]. Uzyskane z raportów badania chorobowości szpitalnej dane o liczbie hospitalizacji, dla których rozpoznanie zasadnicze określono jako nowotwór złośliwy gruczołu krokowego zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 68
Liczba hospitalizacji – rozpoznanie zasadnicze – nowotwór złośliwy gruczołu krokowego

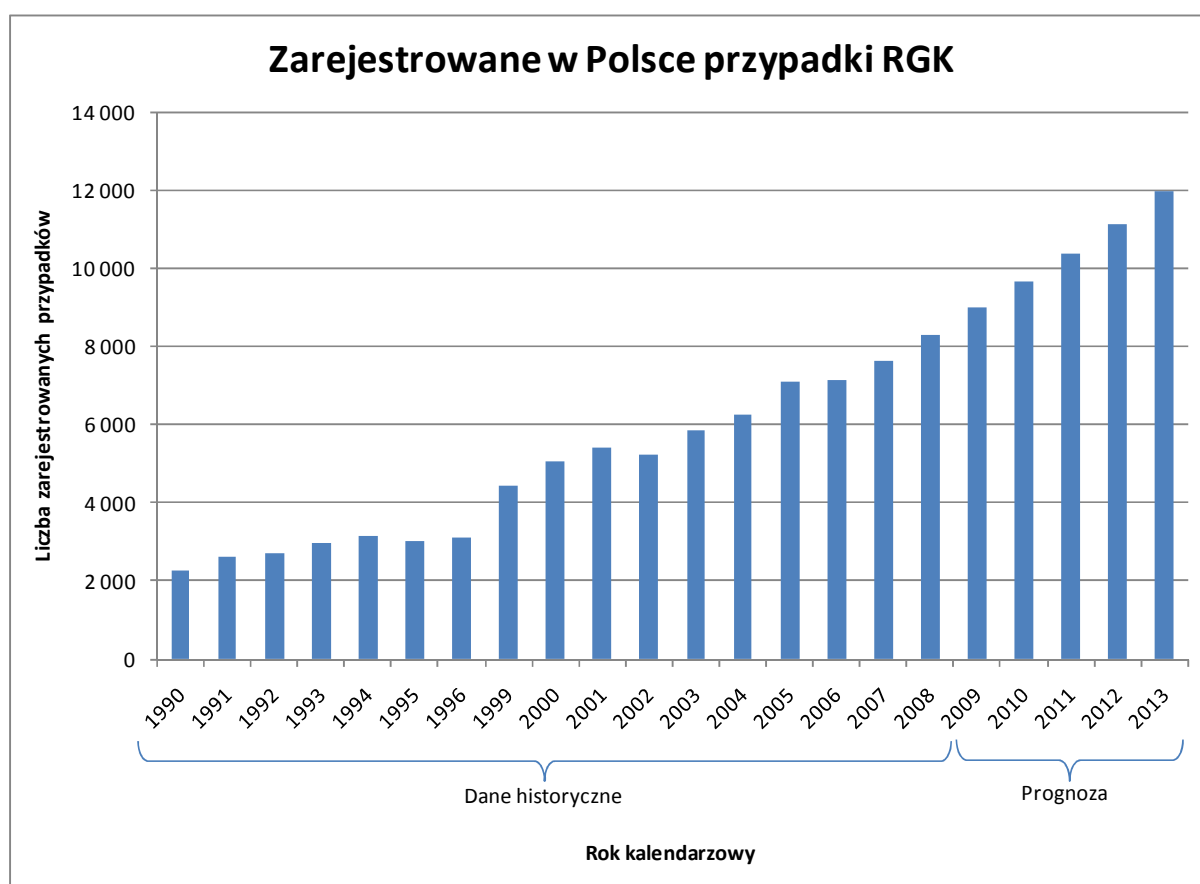
Rok	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Liczba hospitalizacji	14 247	13 703	17 097	18 876	22 668	20 074

10.3.3. Synteza danych

Zapadalność

W celu prognozowania zapadalności na RGK w latach 2009-2013 przeprowadzono regresję na bazie danych z raportów Centrum Onkologii. Znaczny poziom niedorejestrowania danych z okresu przed rokiem 1990 [42, 54] wykorzystano jedynie dane od roku 1990. Dodatkowym uzasadnieniem przy pominięciu danych z poprzednich lat przy przeprowadzaniu prognozy na lata 2009-2013 jest fakt, że na początku lat 90-tych, wraz z upowszechnieniem się badania PSA, zmieniły się znacząco parametry opisujące epidemiologię raka gruczołu krokowego. Ze względu na poziom dopasowania wykorzystano dopasowana została krzywa wykładnicza.

Wykres 13
Zarejestrowane przypadki RGK w Polsce – dane historyczne i prognoza

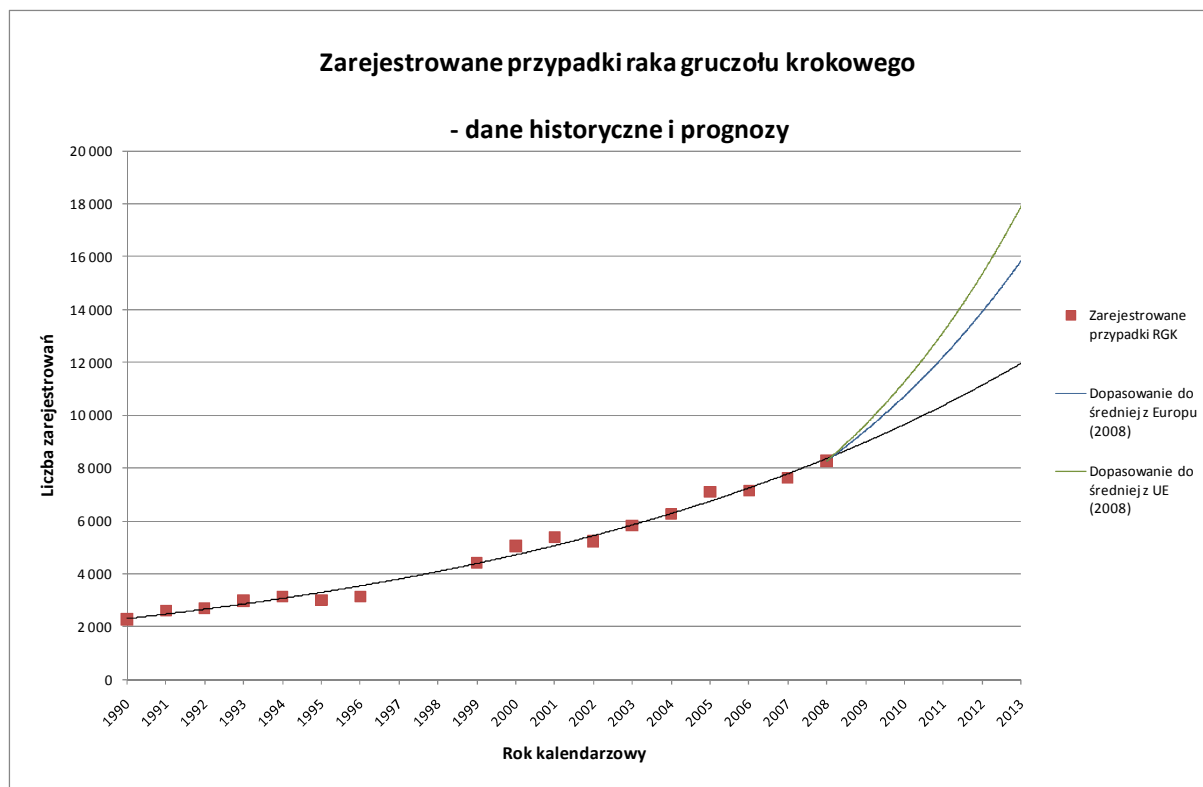


Współczynniki zapadalności na nowotwór gruczołu krokowego są w Polsce znacząco niższe niż współczynniki zapadalności w większości krajów Europy Zachodniej a także w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie czy Australii. Poziom tych różnic nie może być wytłumaczony jedynie przez odwołanie do potencjalnych różnic w strukturze demograficznej lub rasowej porównywanych państw. Wydaje się, że niskie współczynniki zapadalności na RGK w Polsce są wynikiem niedostatecznej profilaktyki umożliwiającej wczesną diagnozę choroby. Ze względu na zwiększającą się liczbę

programów profilaktyki raka gruczołu krokowego (w sierpniu 2010 roku ruszyła pierwsza ogólnopolska kampania społeczna zachęcająca do profilaktyki RGK [174]) i wzrastającą świadomość społeczeństwa dotyczącą ryzyka tej choroby należy się liczyć z możliwością, że poziom wykrywalności nowotworu gruczołu krokowego w Polsce w kolejnych latach wzrośnie w stopniu wyższym, niż wskazuje na to trend wynikający z liczby zarejestrowań w latach ubiegłych. W związku z powyższym, w ramach analizy przeprowadzenie obliczenia z wykorzystaniem standaryzowanych współczynników zapadalności na RGK z Europy (wszystkie państwa europejskie lub kraje członkowskie UE). W ramach tych prognoz przyjęto, że w ciągu 5 lat, dla których opracowana jest prognoza (2009-2013) współczynniki zapadalności na RGK w Polsce osiągną poziom zbliżony do aktualnych wartości tych współczynników w innych państwach europejskich.

W kontekście potencjalnej zmiany trendu zapadalności należy zwrócić szczególną uwagę na dane statystyczne ze Słowenii – w roku 2001 zapadalność na RGK (mierzona standaryzowanym współczynnikiem zapadalności) była w tym państwie zbliżona do zapadalności w Polsce w roku 2008. W roku 2007 poziom wskaźnika zapadalności na RGK na Słowenii był już wyższy niż średnia europejska. Dynamiczny wzrost zarejestrowań przypadków nowotworu gruczołu krokowego w Słowenii pozwala dodatkowo uzasadnić zasadność rozważenia możliwych zmian tempa wzrostu liczby diagnozowanych przypadków RGK także w Polsce.

Wykres 14
Zarejestrowane przypadki raka gruczołu krokowego – dane historyczne i prognozy



Chorobowość

Oszacowanie liczby osób, u których kiedykolwiek zdiagnozowano raka gruczołu krokowego w danym punkcie czasowym wymaga zestawienia ze sobą danych o zapadalności z danymi o przeżyciu pacjentów z nowotworem.

W analizie wykorzystano dane o zapadalności z podziałem na 5-letnie kategorie wiekowe [42-53, 55]. W celu uproszczenia obliczeń wszystkim pacjentom z danej grupy wiekowej przypisano wiek odpowiadający środkowi przedziału danej kategorii wiekowej (tj. przyjęto np., że wszyscy pacjenci w grupie 65-69 lat mają 67 lat, pacjentom w grupie powyżej 85 lat przypisano wiek 90 lat). Dla tak zagregowanych podkategorii pacjentów obliczono następnie liczbę osób żyjących z diagnozą RGK w kolejnych latach, na które przeprowadzona została analiza (2011, 2012, 2013). Następnie zsumowano prognozowane liczby żyjących osób z RGK w danym roku analizy. Liczebność populacji różni się w zależności od zaimplementowanych parametrów. Podstawowe znaczenie ma okres, jaki uwzględniony jest w analizie (pacjenci zdiagnozowani w ostatnich 5-25 latach). W obliczeniach uwzględniono ponadto wpływ, jaki na oszacowanie liczebności ma parametryzacja przeżycia względnego (dane dla Polski, średnia europejska) a także wybór prognozy zapadalności (zgodnie z danymi z KRN, dopasowanie do aktualnych wyników zapadalności w Europie i UE). Zestawienie wyników we wszystkich wymienionych parametryzacjach zamieszczono w tabeli poniżej:

Tabela 69
Chorobowość – oszacowania liczby żyjących osób, u których zdiagnozowano RGK

Prognoza zapadalności	Przeżycie względne	Rok analizy	Okres analizy				
			5	10	15	20	25
KRN	Polska	2011	34 928	48 665	54 259	56 185	56 914
		2012	37 595	52 403	58 358	60 421	61 209
		2013	40 388	56 322	62 748	64 966	65 803
	Europa	2011	36 242	51 556	58 065	60 386	61 292
		2012	39 012	55 525	62 458	64 943	65 921
		2013	41 911	59 679	67 161	69 833	70 872
Europa	Polska	2011	37 997	51 734	57 328	59 253	59 983
		2012	42 990	57 798	63 754	65 816	66 604
		2013	48 901	64 834	71 261	73 479	74 316
	Europa	2011	39 354	54 667	61 177	63 498	64 404
		2012	44 513	61 025	67 958	70 444	71 422
		2013	50 630	68 398	75 881	78 552	79 591
UE	Polska	2011	39 550	53 286	58 881	60 806	61 536
		2012	45 747	60 555	66 511	68 573	69 361
		2013	53 330	69 264	75 690	77 908	78 745
	Europa	2011	40 929	56 242	62 752	65 073	65 979
		2012	47 324	63 836	70 769	73 254	74 232
		2013	55 165	72 933	80 415	83 087	84 126

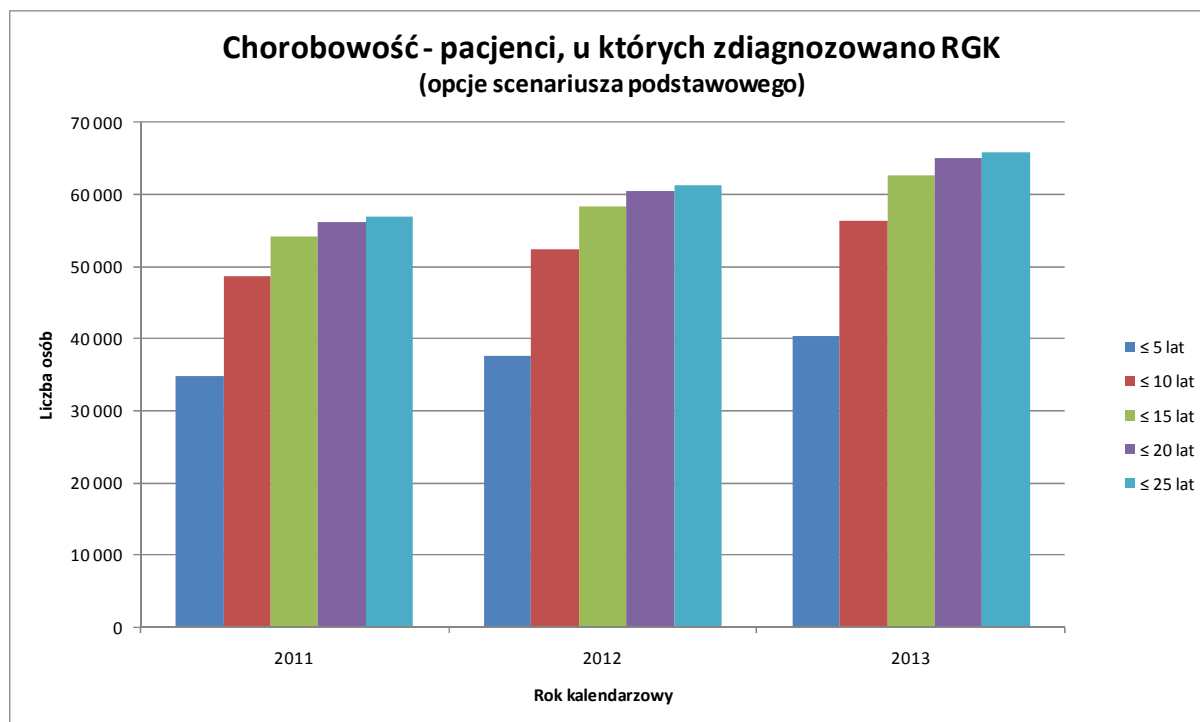
Do obliczonej w powyższy sposób populacji włączeni są wszyscy żyjący pacjenci, u których w danym okresie (5-25 lat) zdiagnozowano nowotwór gruczołu krokowego (w tym również pacjenci, wyleczeni, u których w danym roku analizy zmiany nowotworowe nie były już obecne).

Zestawienie liczebności populacji w zależności od uwzględnionego okresu pozwala na ocenę wewnętrznej struktury grupy osób ze zdiagnozowanym nowotworem gruczołu krokowego. Zaawansowany wiek chorych i związane z nim relatywnie niskie przeżycie bezwzględne, implikuje, że zdecydowana większość populacji, u której zdiagnozowany został nowotwór gruczołu krokowego to osoby z nowotworem rozpoznany bezpośrednio przed danym rokiem analizy. U ok. 60-70% populacji nowotwór zdiagnozowany został w ciągu 5 lat poprzedzających wybrany rok analizy. Odpowiednio – przyrost liczebności populacji przy uwzględnieniu horyzontu 20 i 25 lat od diagnozy w porównaniu do liczebności populacji zdiagnozowanej w ciągu 15 lat jest już relatywnie niewielki

(ok. 4% i 5% odpowiednio). Ze względu na znaczną niepewność oszacowań w grupie najwcześniej zdiagnozowanych pacjentów wydaje się zatem uzasadnione pominięcie jej w obliczeniach i ograniczenie szacowanej populacji do osób zdiagnozowanych maksymalnie 15 lat przed danym rokiem analizy.

Wykres 15

Chorobowość – pacjenci, u których zdiagnozowano RGK – wyniki przy założeniu opcji scenariusza podstawowego



Przy zaimplementowaniu w obliczeniach parametrów opcji dla podstawowego scenariusza analizy – przy prognozie opartej o dane z KRN i przy założeniu, że przeżycie względne pacjentów z RGK odpowiada przeżyciu względnemu w podgrupie polskich pacjentów z EUROCORE-4 zdiagnozowanych w okresie 2000-2002, wielkość populacji, u której w ciągu poprzedzających 15 lat zdiagnozowany został nowotwór gruczołu krokowego wynosi ok. 54 tys. osób w roku 2011 (z czego 35 tys. zdiagnozowano w okresie poprzednich 5 lat a 10 tys. osób to pacjenci zdiagnozowani w roku 2010) i wzrasta do ok. 63 tys. osób w roku 2013 (odpowiednie liczby pacjentów to w tym przypadku 40 tys. i 11 tys. osób). Przy przyjęciu warunków maksymalnych – założeniu, że wzrost zarejestrowanych przypadków na RGK w kolejnych latach pozwoli na osiągnięcie aktualnej średniej zapadalności na tę jednostkę chorobową z UE i zaimplementowaniu w obliczeniach parametrów przeżycia względnego dla średniej europejskiej z badania EUROCORE-4 wielkość populacji w latach analizy wynosi od ok. 63 tys. do 83 tys. osób.

Trudno ocenić precyzyjnie, u jakiej części pacjentów w tej grupie faktycznie może być oznaczona w rozważanym okresie obecność nowotworu gruczołu krokowego. Wydaje się jednak, że relatywnie niski odsetek pacjentów, u których stosowane było w przeszłości leczenie radykalne [175] skojarzony

z nawrotami choroby występującymi po leczeniu radykalnym pozwala wnioskować [1], że zdecydowana większość z pacjentów z wyznaczonej populacji to osoby z nowotworem gruczołu RGK w rozpoznaniu.

Poziom zaawansowania choroby

Możliwość wiarygodnej oceny liczby pacjentów z RGK o poszczególnym stopniu zaawansowania ograniczona jest do pacjentów nowozdiagnozowanych. Prognozy dotyczące progresji choroby pacjentów z nowotworem zlokalizowanym lub miejscowo zaawansowanym zależą zarówno od wieku pacjentów, jak i zastosowanych opcji leczenia – od bacznej obserwacji do metod radykalnych [1, 35]. Brak danych o liczbie pacjentów, u których zastosowano konkretne terapie uniemożliwia przeprowadzenie prognoz progresji nowotworu u pacjentów z diagnozą RGK w Polsce a tym samym uniemożliwia również obliczenie liczby chorych w nowotworem w poszczególnym stadium zaawansowania.

Na podstawie prognoz zapadalności i danych o stadiach zaawansowania RGK w momencie diagnozy można natomiast wyznaczyć przewidywaną liczebność populacji, u której zdiagnozowany zostanie w latach analizy nowotwór gruczołu krokowego w określonym stadium. W przeprowadzonej kompilacji wykorzystano odsetki pacjentów diagnozowanych w wyróżnionych stadiach RGK (nowotwór zlokalizowany, miejscowo zaawansowany, przerzutowy) obliczone jako średnia z danych z rejestrów zagranicznych przy wykorzystaniu najbardziej aktualnego wyniku z każdego rejestru. Ze względu na liczebność uwzględnionej w obliczeniach populacji z tych rejestrów, wybór tych wartości wydaje się być bardziej wiarygodny, niż wykorzystanie w obliczeniach danych z polskich analiz [114, 115] (zwłaszcza, że sami autorzy tych publikacji zwracają uwagę na poważne ograniczenia swoich oszacowań).

Tabela 70

Prognozowane liczby pacjentów z diagnozą RGK w poszczególnych stadiach zaawansowania (opcje scenariusza podstawowego)

Rok analizy	Poziom zaawansowania RGK		
	Zlokalizowany	Miejscowo zaawansowany	Przerzutowy
2011	7 263	1 754	1 347
2012	7 803	1 884	1 447
2013	8 382	2 024	1 554

Na podstawie polskich badań epidemiologicznych można szacować, że ok. 50% przypadków raka zlokalizowanego i miejscowo zaawansowanego diagnozowanych jest u pacjentów poniżej 70 roku życia [114, 115]. Oczekiwana długość życia pacjentów w tej grupie wiekowej jest wyższa niż 10 lat [57], co implikuje, że pacjenci ci, przy braku innych przeciwwskazań, kwalifikują się do leczenia

radikalnego – prostatektomii lub radioterapii radykalnej. Na podstawie powyższych danych można zatem szacować, że wskazania do leczenia radykalnego będzie miało w każdym roku analizy ok. 5 tysięcy pacjentów.

10.3.4. Zestawienie danych epidemiologicznych z informacjami o zużyciu leków

Oszacowanie populacji z głównego scenariusza analizy wydaje się być spójne z danymi o zużyciu leków hormonalnych (rozdział 10.1). W oparciu o informacje od specjalistów z zakresu leczenia RGK dostarczone przez Zamawiającego [2, 33, 34] można przyjąć, że większość zużycia leków z grupy antyandrogenów związana jest z podaniem tych leków w terapii skojarzonej. Przy założeniu, że 10% procent pacjentów stosujących AA przyjmuje antyandrogeny w monoterapii liczbę pełnych rocznych terapii hormonalnych związanych z leczeniem RGK w Polsce można szacować na ok. 45 - 50 tys. (wzrost zużycia w kolejnych latach analizy). Oszacowana liczebność populacji docelowej - od ok. 54 tys. w roku 2010 i do ok. 63 tys. w roku 2013 wydaje się być spójna z informacjami o zużyciu leków hormonalnych. Ze względu na fakt, że hormonoterapia jest kluczową interwencją w analizowanym wskazaniu (ocena na podstawie opinii ekspertów [2, 33, 34], informacji z analizy klinicznej [1] i konsultacji z jej autorami) wydaje się, że oszacowany na podstawie danych sprzedażowych odsetek pacjentów stosujących leki hormonalne w terapii RGK (ok. 75% chorych) z dużym prawdopodobieństwem poprawnie opisuje skalę zastosowania leczenia hormonalnego w populacji docelowej.

10.4. Stosowane terapie leczenia – przegląd danych z rejestrów światowych

W celu określenia aktualnych standardów postępowania terapeutycznego w różnych krajach przeanalizowano dane publikowane w rejestrach nowotworów. Tylko w nielicznych bazach zamieszczane były informacje o terapiach stosowanych u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Zebrane dane na temat stosowanych schematów leczenia opisane zostały poniżej.

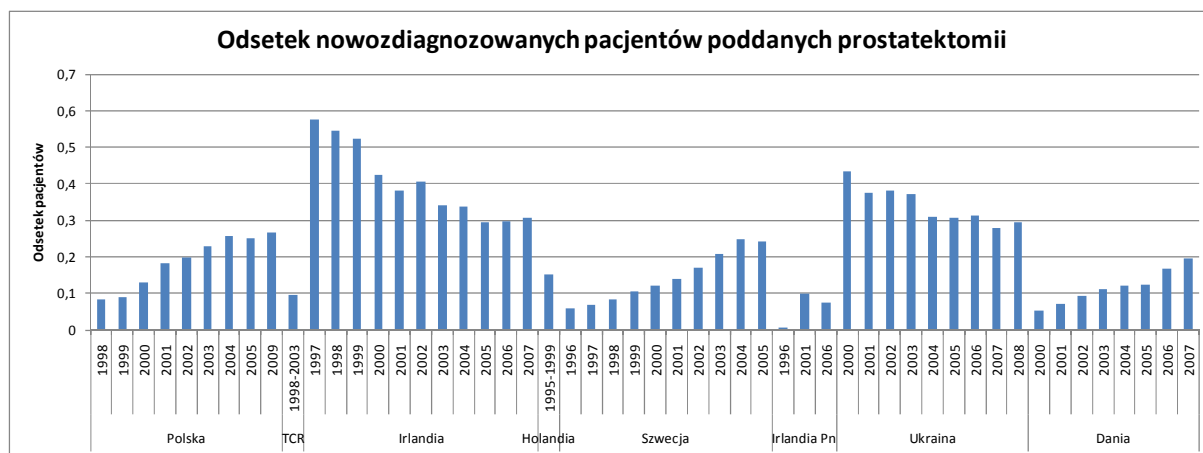
Prostatektomia

Dane o odsetkach pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego, u których przeprowadzono zabieg prostatektomii uzyskano z 6 rejestrów europejskich (dane w bazach rejestrów lub publikacjach zamieszczonych na stronach tych rejestrów) [167, 169, 176, 177, 3, 170]. Dodatkowo, dane o liczbie nowozdiagnozowanych pacjentów, u których przeprowadzono zabieg usunięcia gruczołu krokowego raportowane były w rejestrze australijskim oraz w publikacjach opartych na danych pacjentów z bazy CaPSURE [135, 144, 177-181]. Część odnalezionych danych dostępna była jedynie na wykresach. W przypadku wyników z Ukrainy i Irlandii przyjęto, że usunięcie gruczołu krokowego przeprowadzone zostały u wszystkich pacjentów, u których w związku z leczeniem nowotworu wykonano „zabieg chirurgiczny” (potencjalnie pacjenci ci mogliby być poddani innym procedurom).

Odsetki pacjentów, u których wykonano RP różnią się znacząco pomiędzy poszczególnymi państwami i regionami. Przy uwzględnieniu najbardziej aktualnych danych z każdego z krajów lub państw europejskich, dla którego możliwe było wyznaczenie odpowiednich parametrów, odsetek nowozdiagnozowanych pacjentów z RGK, u których wykonywany jest zabieg prostatektomii można szacować na ok. 20%. Dane dotyczące leczenia pacjentów w Australii lub Stanach Zjednoczonych wskazują na znacząco wyższy odsetek zabiegów – w państwach tych prostatektomii poddanych zostało 50-60% pacjentów, u których wykryty został nowotwór.

W Polsce oszacowany odsetek pacjentów z diagnozą RGK, u których wykonywana jest prostatektomia (ok. 26%) jest wyższy niż wyznaczona na podstawie dostępnych danych średnia europejska. Wynikać to może z wielu czynników – głównie niereprezentatywności odnalezionych danych (tylko w kilku rejestrach udostępnione zostały odpowiednie wyniki) a także faktu, że dla poszczególnych rejestrów dostępne są dane o różnym poziomie aktualności. Wzrastający odsetek pacjentów, u których przeprowadzany jest zabieg usunięcia gruczołu krokowego (trendy wzrostowe dla wszystkich regionów Irlandii i Ukrainy, w których to państwach liczba operacji była wyższa niż średnia) pozwala oczekiwać, że aktualnie zabiegi prostatektomii wykonuje się częściej, niż wskazują na to najbardziej aktualne dane historyczne. Analiza trendów pozwala szacować, że odsetek prostatektomii w wyróżnionych rejestrach europejskich jest zbliżony do wyznaczonego odsetka pacjentów w Polsce, u których po diagnozie RGK przeprowadza się zabieg usunięcia gruczołu krokowego

Wykres 16
Odsetek nowozdiagnozowanych pacjentów poddanych prostatektomii – dane europejskie



Radioterapia

Oszacowanie, jaka część pacjentów z rakiem gruczołu krokowego poddawana jest zabiegom radioterapii obarczone jest poważnymi utrudnieniami, ze względu na fakt, że radioterapia może być realizowana na różnych stadiach choroby – w przypadku nowotworu niezaawansowanego pacjenci

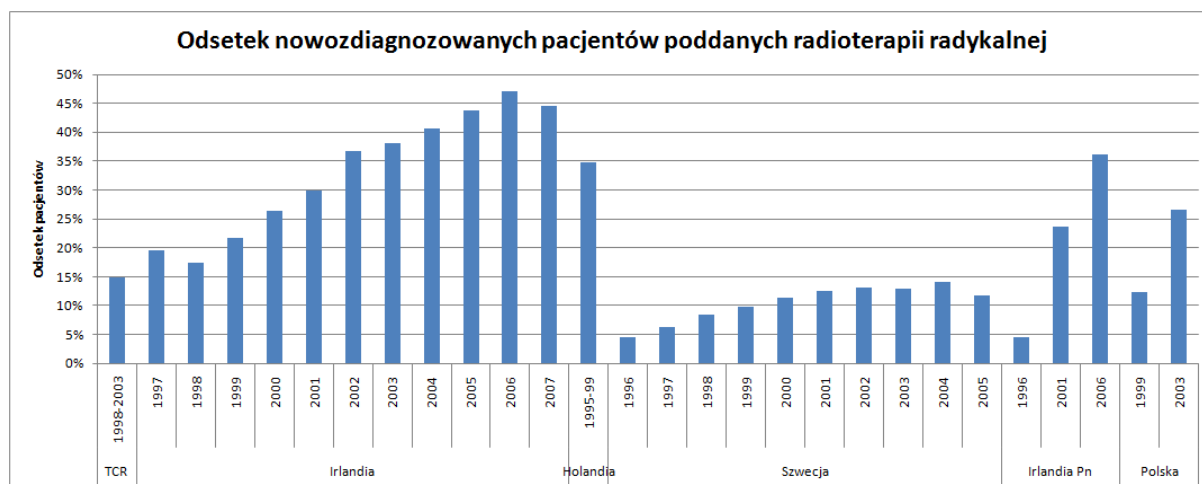
poddawani są zabiegom leczenia radykalnego, u pacjentów z najbardziej zaawansowanym stadium RGK zastosowanie ma natomiast napromieniowanie w terapii paliatywnej.

Informacje o liczbie pacjentów poddawanych zabiegom radioterapii radykalnej dostępne były w bazach lub publikacjach z 5 rejestrów europejskich (TCR - *Thames Cancer Registry*, Irlandia, Holandia, Szwecja, Irlandia Północna) [3, 138, 164, 169, 176, 177]. Przy uwzględnieniu najbardziej aktualnych danych z każdego rejestru można szacować, że średnio radioterapia radykalna stosowana jest u ok. 28% pacjentów.

Przy założeniu, że liczba radioterapii radykalnych u pacjentów z RGK jest w Polsce zbliżona do liczby prostatektomii [2, 175], a więc przyjęciu, że radykalnemu napromieniowaniu poddawanych jest ok. 26% pacjentów z nowozdiagnozowanym rakiem otrzymuje się wynik bardzo zbliżony do wyników w innych państwach europejskich.

Wykres 17

Odsetek pacjentów z diagnozą RGK leczonych za pomocą radioterapii radykalnej



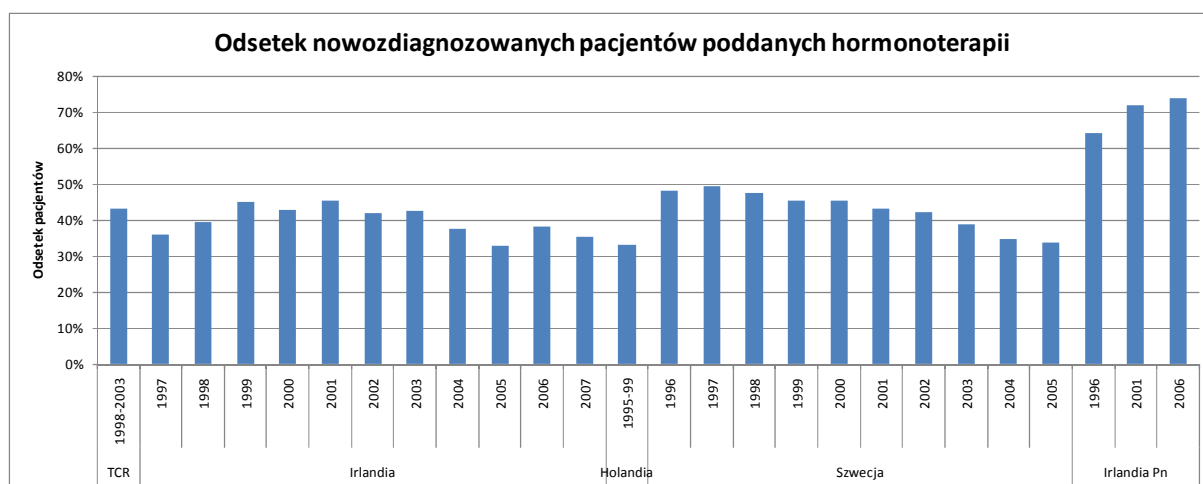
Pozostałe odnalezione dane z zakresu zastosowania radioterapii u pacjentów z RGK dotyczą zabiegów napromieniowania realizowanych w Danii, Austrii i Stanach Zjednoczonych. W przypadku danych z Danii podane były jedynie wartości opisujące częstość stosowania radioterapii ogółem (bez rozróżnienia na radioterapię radykalną i paliatywną). Odsetek pacjentów z RGK (ogółem) poddawanych zabiegom wynosił w okresie 2000-2007 ok. 9-10% [144]. Dane z Austrii pozwalają jedynie na obliczenie odsetka brachyterapii (2% nowodiagnozowanych w latach 2002-2007 pacjentów) [138]. Dostępne dane z USA [171] obejmują liczbę radioterapii radykalnych wśród pacjentów z rakiem zlokalizowanym lub miejscowo zaawansowanym – w latach 1983-1995 terapii tej poddawanych było każdego roku ok. 30% pacjentów z wyróżnionej grupy. Przy uwzględnieniu stopnia zaawansowania RGK w momencie diagnozy można szacować, że odsetek radioterapii wśród wszystkich pacjentów z diagnozą nowotworu gruczołu krokowego wynosił w kolejnych latach ok. 23-30%, a zatem są to wartości zbliżone do średnich wyników w Europie.

Hormonoterapia

Informacje o liczbie pacjentów, u których bezpośrednio w ramach pierwszej linii leczenia zastosowano hormonoterapię dostępne były w bazach lub publikacjach z 5 rejestrów europejskich (TCR, Irlandia, Holandia, Szwecja, Irlandia Północna) [138, 164, 169, 176, 177, 3]. Przy uwzględnieniu najbardziej aktualnych danych z każdego rejestru można szacować, że średnio hormonoterapia stosowana jest u ok. 44% nowozdiagnozowanych pacjentów.

Wykres 18

Odsetek pacjentów z diagnozą RGK leczonych za pomocą hormonoterapii



Pozostałe odnalezione dane z zakresu zastosowania hormonoterapii u pacjentów z RGK dotyczą leczenia hormonalnego realizowanych w Danii i Stanach Zjednoczonych. W przypadku danych z Danii podane były jedynie wartości opisujące częstość stosowania hormonoterapii w odniesieniu do całkowitej populacji z RGK. Odsetek pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego (ogółem) leczonych hormonalnie wynosił w okresie 2003-2007 ok. 19-23% [144]. Dostępne dane z USA [171] obejmują liczbę hormonoterapii wśród pacjentów z rakiem zlokalizowanym lub miejscowo zaawansowanym i odrębnie - wśród pacjentów z nowotworem przerzutowym – w latach 1983-1995 terapii tej poddawanych było każdego roku ok. 10% pacjentów z RGK o niższym stadium zaawansowania i ok. 60-70% pacjentów z zaawansowaną chorobą.

Orchiektomia

Tylko w 3 rejestrach odnaleziono informacje o liczbie przeprowadzanych zabiegów orchiektomii (Irlandia Północna, Szwecja, USA - baza CaPSURE [3-5]. W wielu rejestrach raportowano łącznie dane o orchiektomii i farmakologicznym leczeniu RGK – zarówno kastracja chirurgiczna, jak i zastosowanie analogów LHRH lub antyandrogenów jest bowiem terapią hormonalną.

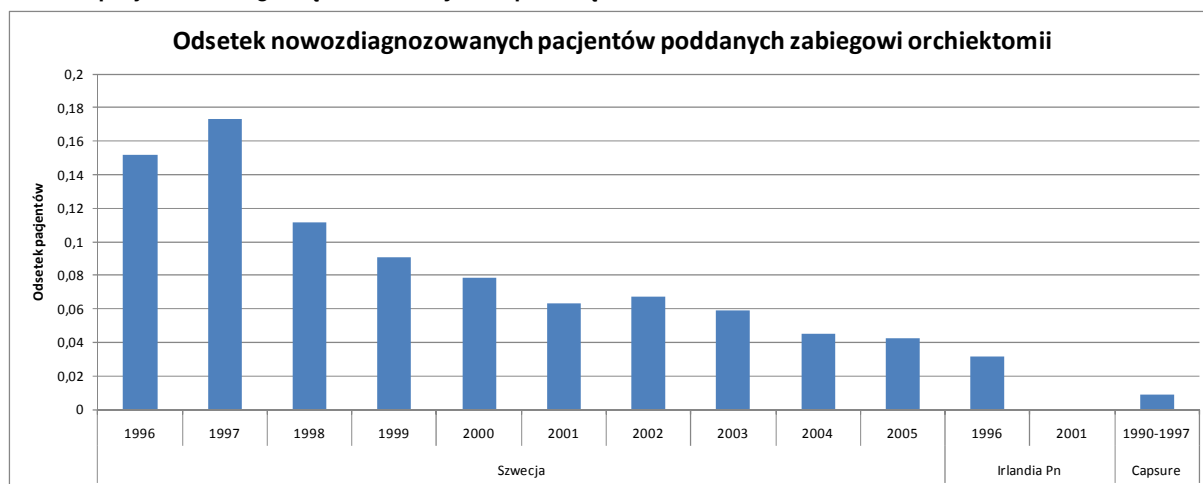
W Szwecji odsetek pacjentów, u których wykonywano zabieg orchiektomii spadał w kolejnych latach, również dane z Irlandii Północnej wskazują, że rola kastracji chirurgicznej w leczeniu RGK maleje. Na

podstawie najbardziej aktualnych danych z każdego źródła (tylko 3 wartości – wysoka niepewność oszacowania) odsetek pacjentów, u których po zdiagnozowaniu nowotworu wykonywany jest zabieg orchiektomii jest niższy niż 2%.

Orchiektomia, podobnie jak farmakoterapia hormonalna, może być stosowana również dopiero kilka lat po momencie diagnozy (brak danych).

W trakcie prac nad analizą nie dysponowano danymi od NFZ o liczbie zabiegów orchiektomii w Polsce, w związku z czym nie było możliwe przeprowadzenie porównania skali zastosowania hormonoterapii chirurgicznej w Polsce i innych państwach. Na podstawie opinii ekspertów [33, 34] wydaje się, że odsetek pacjentów, którzy poddawani są orchiektomii w ramach leczenia RGK w Polsce jest znikomy.

Wykres 19
Odsetek pacjentów z diagnozą RGK leczonych za pomocą orchiektomii



10.5. Dodatkowe parametry prognozy

10.5.1. Wzrost zużycia leków związany ze zmianą dynamiki wykrywania RGK

W analizie uwzględniono możliwość przeprowadzenia prognozy wydatków przy założeniu, zmian w zakresie dynamiki rejestrowanych przypadków RGK w Polsce. Wielkość populacji ze zdiagnozowanym nowotworem wpływa na zużycie leków stosowanych w terapii choroby. Dane o zapadalności na nowotwór gruczołu krokowego w Polsce wskazują na systematyczny wzrost liczby rejestrowanych przypadków RGK, jednak dynamika w zakresie wykrywanych przypadków nowotworu pozwala na osiągnięcie w roku 2013 poziomu zapadalności poniżej 70% średniej zapadalności na RGK w Europie w roku 2008. Ze względu na wzrastającą świadomość dotyczącą profilaktyki RGK i w związku z upowszechnieniem się badań w populacjach z podwyższonym ryzykiem zachorowania wydaje się, że należy rozważyć możliwość zwiększenia liczby rejestrowanych przypadków RGK w kolejnych latach na poziomie wyższym niż wskazują to aktualne trendy zapadalności wyznaczone

w oparciu o dane Centrum Onkologii [42-55]. W analizie uwzględniono sytuację, w której liczba rejestrowanych przypadków nowotworu osiąga w roku 2013 poziom odpowiadający średniej zapadalności na RGK w Europie w roku 2008 (patrz rozdział 10.1.3).

Relację pomiędzy zapadalnością na RGK a zużyciem leków hormonalnych oceniono na podstawie historycznych danych o sprzedaży leków i prognoz tej sprzedaży w scenariuszu aktualnym (a więc przy zachowaniu bieżącego systemu refundacji) z liczbą rejestrowanych przypadków nowotworu w kolejnych latach (historyczne dane Centrum Onkologii i przeprowadzona na ich podstawie prognoza). Bardzo dobre dopasowanie równań estymujących zużycie leków i liczbę rejestrowanych przypadków nowotworu gruczołu krokowego w kolejnych latach pozwala oczekiwać, że również zależność pomiędzy analizowanymi procesami jest względnie stabilna. Stabilny charakter tej relacji pozwala z kolei na wykorzystanie w ocenie analizowanej zależności zarówno historycznych danych sprzedażowych i epidemiologicznych, jak i wielkości prognozowanych w oparciu o te historyczne dane. Ze względu na bardzo ograniczony zakres lat, dla których dostępne były jednocześnie dane o zapadalności i wyniki sprzedażowe (2005-2008), w ramach oceny relacji pomiędzy parametrami epidemiologicznymi i rynkowymi posłużono się zatem, poza danymi historycznymi, również wynikami prognozowanymi.

Zużycie leków (łącznie liczba pełnorocznych terapii LHRHa i AA) potraktowane zostało jako zmienna zależna od liczby zarejestrowanych przypadków RGK. Wyznaczone równanie regresji liniowej wiążące ze sobą sprzedaż leków hormonalnych (suma pełnorocznych terapii dla wszystkich substancji) i zapadalność na nowotwór posłużyło następnie do prognozy zużycia analizowanych preparatów leczniczych w przypadku zwiększenia liczby rejestrowanych przypadków nowotworu zgodnie z założoną dynamiką zapadalności na RGK. Liczba zarejestrowanych osób z nowotworem jest tylko jednym z wielu czynników warunkujących zużycie leków (takich jak np. standardy postępowania terapeutycznego czy przeżywalność pacjentów), jednak ze względu na prostotę obliczeń i wyłącznie uzupełniający charakter szacowanej zmiany dynamiki sprzedaży leków, w obliczeniach ograniczono się do uzależnienia wzrostu prognozowanych wyników sprzedażowych wyłącznie od tego jednego parametru.

Liczba rejestrowanych przypadków w kolejnych latach przy założeniu poprawy systemu wykrywania nowotworu wyznaczona została przez dopasowanie krzywej wykładniczej do zapadalności z roku 2008 (najbardziej aktualne dane historyczne) i projektowanej liczby zarejestrowanych przypadków RGK w roku 2013 wyznaczonej zgodnie z poniższym wzorem:

$$Zapadalność_{2013} = Zapadalność_{2008} \frac{współczynnik_zapadalności_{Europa_2008}}{współczynnik_zapadalności_{Polska_2008}} ; \text{gdzie}$$

$Zapadalność_{2013}$ jest poszukiwanym parametrem, $Zapadalność_{2008}$ oznacza liczbę zarejestrowanych przypadków RGK w roku 2008 a $współczynnik_zapadalności_k$ denotuje odpowiedni współczynnik zapadalności z roku 2008 (patrz Tabela 64 w rozdziale 10.3.3). Zestawienie prognozowanych

wyników zapadalności przy założeniu historycznych trendów rejestrowania przypadków RGK i wzrostu diagnozowanych nowotworów zamieszczone zostało w Tabeli 71.

Tabela 71
Zapadalność na RGK – alternatywne prognozy trendu wykrywania nowotworu

Odniesienie prognozy	2008 (dane historyczne)	2009	2010	2011	2012	2013
KRN	8 268	8 981	9 648	10 364	11 133	11 960
Dane europejskie	8 268	9 404	10 696	12 166	13 838	15 740

Prognozy łącznej liczby sprzedawanych dawek leków hormonalnych wyznaczone w oparciu dostępne dane o zużyciu leków (Tabela 49 w rozdziale 10.1) i określone w oparciu o równanie liniowe na podstawie zakładanej zapadalności (poziom rejestrowania RGK dopasowany do europejskich wyników epidemiologicznych) zestawione została w tabeli poniżej (Tabela 72).

Tabela 72
Zużycie leków hormonalnych (pełnoroczne terapie) – alternatywne prognozy trendu sprzedaży

Odniesienie prognozy	2011	2012	2013
Dane sprzedażowe	54 503	56 958	59 407
Założony wzrost zapadalności	60 441	66 120	72 580
Procentowy wzrost sprzedaży	11%	16%	22%

Zużycie poszczególnych leków przy założeniu, że całkowita sprzedaż LHRHa i AA wzrasta zgodnie z przyjętą dynamiką zostało zwiększone proporcjonalnie, przy założeniu wspólnego czynnika wzrostu dla każdego z preparatów (Tabela 72).

10.5.2. Wprowadzenie orchiektomii

Na podstawie wyników analizy ekonomicznej [35] nie można określić w sposób jednoznaczny przewagi opłacalności którejś z metod kastracji (kastacja chirurgiczna lub farmakologiczna). W porównaniach orchiektomii z gosereliną w monoterapii lub terapii skojarzonej wyniki symulacji zależą od określenia założeń do porównania (wybór badania, na którym oparto obliczenia) i prowadzą do całkowicie odmiennych jakościowo wniosków (orchiektomia tańsza/droższa niż terapia farmakologiczna). Dla pozostałych leków z grupy LHRHa nie było natomiast możliwe przeprowadzenie odpowiednich porównań.

Brak możliwości oceny wpływu zastępowania przez kastrację chirurgiczną leczenia farmakologicznego na koszty prowadzenia terapii RGK (na podstawie analizy ekonomicznej nie można wnioskować ani o wzroście kosztów, ani o ich redukcji) uniemożliwia przeprowadzenie prognozy dotyczącej zmiany wydatków płatnika po ewentualnym zwiększeniu skali zastosowania zabiegów chirurgicznego usunięcia jąder. W związku z powyższym, ocena wydatków płatnika związana z zastępowaniem leczenia farmakologicznego RGK przez leczenie operacyjne nie została przeprowadzona.

W arkuszu kalkulacyjnym udostępniono Użytkownikowi możliwość przeprowadzenia obliczeń w przypadku określenia średniego rocznego spadku/wzrostu wydatków na leczenie RGK u jednego pacjenta w przypadku zastąpienia u niego terapii farmakologicznej przez zastosowanie zabiegu kastracji chirurgicznej zgodnie z dowolnie przyjętymi założeniami.

10.6. Dane NFZ

10.6.1. Baza danych

Dla celów opracowania analizy wydatków związanych z terapią pacjentów z rakiem gruczołu krokowego uzyskano dane o świadczeniach rozliczanych przez NFZ w latach 2004-2010 (do października 2010) skojarzonych z terapią pacjentów z analizowaną jednostką chorobową. W przekazanej przez Zamawiającego bazie danych zestawiono listy procedur lub świadczeń, które realizowane były u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego w poszczególnych miesiącach.

Struktura udostępnionej bazy danych obejmowała następujące kategorie:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
 - o [REDACTED]
 - o [REDACTED]
 - o [REDACTED]
 - o [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

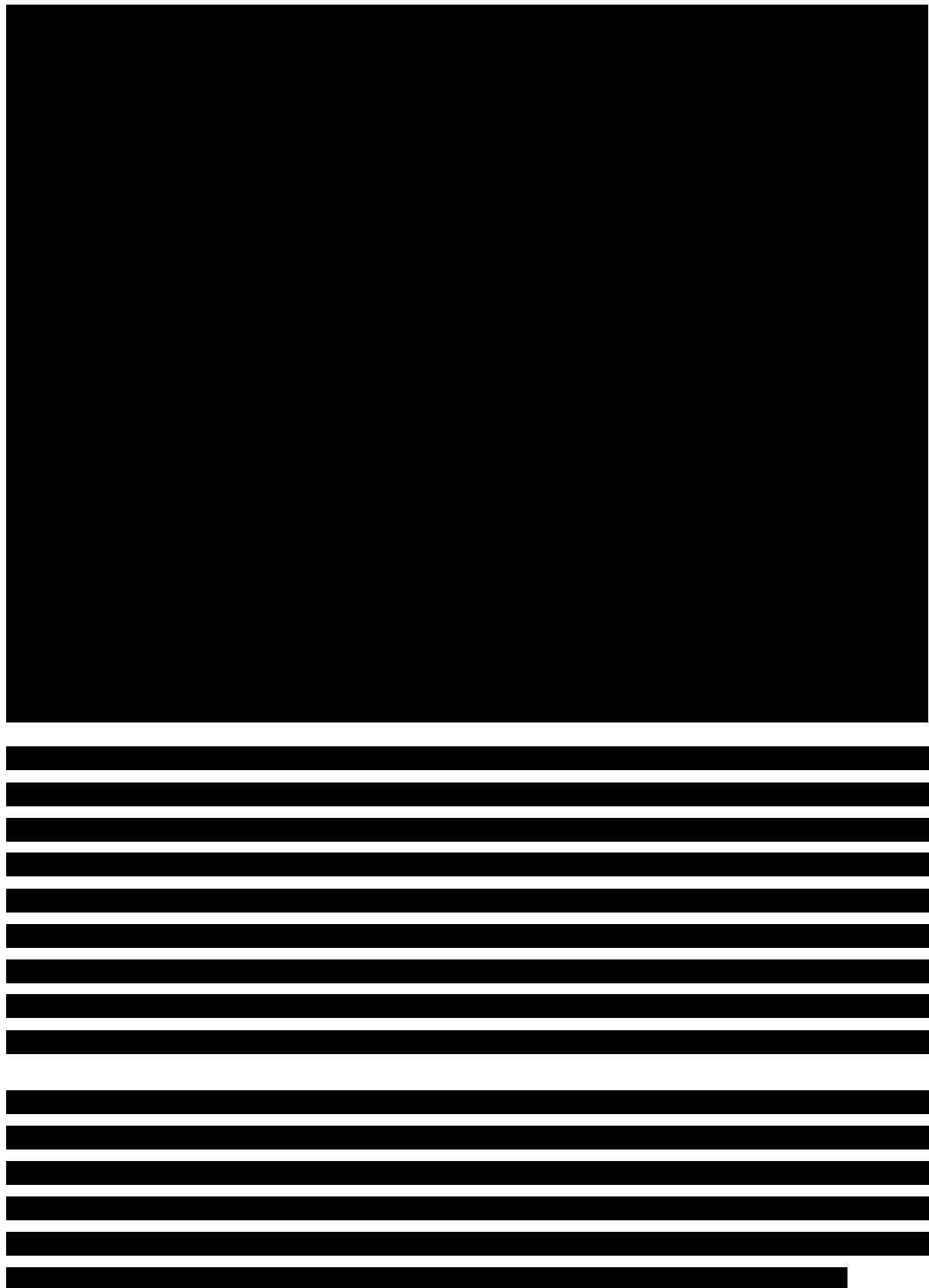
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rysunek 1
Schemat ekstrakcji danych



10.6.4. Synteza danych

W analizie uwzględniono następujące kategorie wydatków:

- Ambulatoryjna opieka specjalistyczna:
 - o Diagnostyka,
 - o Porady,
 - o Zabiegi
- Leczenie szpitalne:
 - o Prostatektomia
 - o Hospitalizacja z zabiegiem innym niż prostatektomia,
 - o Hospitalizacja onkologiczna,
 - o Radioterapia,
 - o Chemioterapia,
 - o Diagnostyka,
 - o Świadczenia na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii (OAIT),
 - o Porady
 - o Hospitalizacja inna niż wymienione,
 - o Pozostałe świadczenia opieki szpitalnej.
- Opieka długoterminowa i paliatywna.

W ramach świadczeń opieki szpitalnej wyróżniono ponadto rekordy odpowiadające rozliczeniu substancji czynnej – bicalutamid. Ze względu na fakt, że terapia bicalutamidem jest jedną głównych interwencji w analizie wydatki na tę substancję analizowane były odrębnie (patrz rozdział 10.6.5).

Ze względu na niekompletność sprawozdań z roku 2010 w analizie uwzględniono wyłącznie świadczenia zakontraktowane w pierwszym półroczu roku 2010. Oszacowanie wydatków w pełnym roku kalendarzowym przeprowadzono w oparciu o proporcje wydatków w obu półroczach w roku 2009 (przeskalowanie uwzględnia zatem sezonowość korzystania ze świadczeń NFZ).

Wydatki na leczenie w poszczególnych kategoriach (ambulatoryjna opieka specjalistyczna, leczenie szpitalne, opieka długoterminowa i paliatywna) przedstawiono odrębnie dla rekordów, z rozpoznaniem „rak gruczołu krokowego” i rekordów, dla których w polu rozpoznania wprowadzono kod ICD10 odpowiadający wyróżnionym typom opieki medycznej lub pozostawiono to pole puste (patrz rozdział 10.6.3). Dodatkowo przedstawiono wyniki łączne dla wszystkich rekordów z bazy NFZ w poszczególnych kategoriach (wydatki niezależnie od kodu rozpoznania i wprowadzonego produktu rozliczeniowego). Wyniki dla obu uwzględnionych grup rozpoznań (C61, kody dodatkowe i puste) dla wszystkich wpisanych w bazie procedur (również nieodpowiadających wprowadzonemu w danym rekordzie wskazaniu) zamieszczone zostały w skoroszycie obliczeniowym. Wyniki te różnią się od wartości zaprezentowanych poniżej w bardzo ograniczonym zakresie.

Ambulatoryjna opieka specjalistyczna

Wydatki na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną zestawione zostały w tabelach poniżej.

Tabela 73.
Wydatki na specjalistyczną opiekę laboratoryjną w terapii RGK

Rok	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Pole kodu ICD 10: C61							
Chemioterapia							
Diagnostyka							
Hospitalizacja inna niż wymienione							
Suma							
Pole kodu ICD 10: wybrane kody kategorii „Z” lub brak kodu							
Chemioterapia							
Diagnostyka							
Hospitalizacja inna niż wymienione							
Suma							

Tabela 74
Łączne wydatki NFZ na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną – wszystkie rekordy w bazie [mln zł]

Rok	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Suma wydatków							

Lecznictwo szpitalne

Wydatki na leczenie szpitalne zestawione zostały w tabelach poniżej.

Tabela 75
Wydatki na leczenie szpitalne w terapii RGK [mln zł]

Rok	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Pole kodu ICD 10: C61							
Chemioterapia							
Diagnostyka							
Hospitalizacja inna niż wymienione							
Hospitalizacja onkologiczna							
Hospitalizacja z zabiegiem innym niż prostatektomia							
Świadczenia w OAiT							
Porady							
Prostatektomia							
Radioterapia							
Pozostałe świadczenia opieki szpitalnej							
Suma							

Pole kodu ICD 10: wybrane kody kategorii „Z” lub brak kodu							
Chemioterapia							
Diagnostyka							
Hospitalizacja inna niż wymienione							
Hospitalizacja onkologiczna							
Hospitalizacja z zabiegiem innym niż prostatektomia							
Świadczenia w OAiT							
Porady							
Prostatektomia							
Radioterapia							
Pozostałe świadczenia opieki szpitalnej							
Suma							

Tabela 76
Łączne wydatki NFZ na lecnictwo szpitalne – wszystkie rekordy w bazie [mln zł]

Rok	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Suma wydatków							

Opieka długoterminowa i paliatywna

Wydatki na leczenie szpitalne zestawione zostały w tabelach poniżej.

Tabela 77
Wydatki na leczenie szpitalne w terapii RGK [mln zł]

Rok	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Pole kodu ICD 10: C61							
Opieka długoterminowa/paliatywna							
Pole kodu ICD 10: wybrane kody kategorii „Z” lub brak kodu							
Opieka długoterminowa/paliatywna							

Tabela 78
Łączne wydatki NFZ na lecnictwo szpitalne – wszystkie rekordy w bazie [mln zł]

Rok	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Suma wydatków							

10.6.5. Zużycie bicalutamidu

Terapia bicalutamidem (substancja czynna) kontraktowana była w okresie 2004-2010 w ramach następujących produktów rozliczeniowych:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

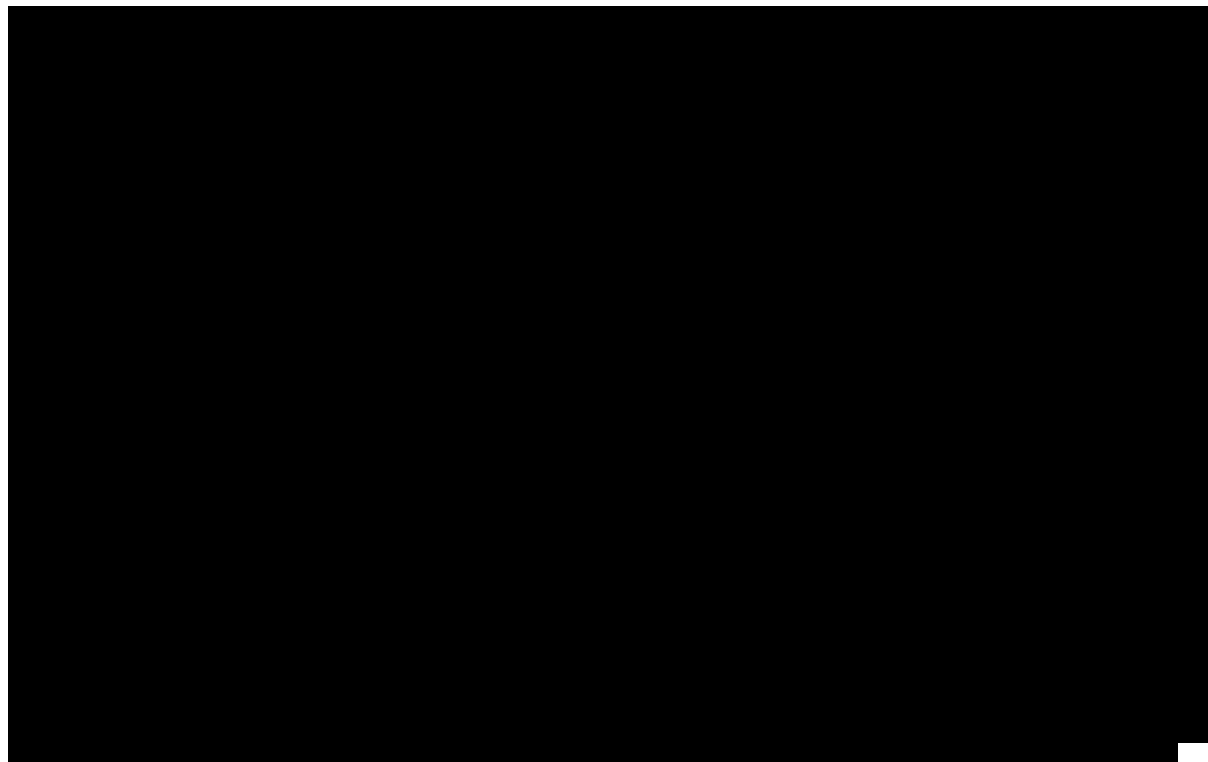
[REDACTED]

Tabela 79
Liczba pełnorocznych terapii bikalutamidem – dane historyczne i prognoza

[illegible]

Wykres 20

Liczba pełnorocznych terapii bicalutamidem w terapii RGK – dane historyczne i prognoza (wariant główny obliczeń)



10.7. Warianty uwzględnione w analizie

Zestawienie wszystkich wariantów uwzględnionych w analizie wpływu na budżet zestawione zostało w Tabeli 80.

Tabela 80

Warianty w analizie wpływu na budżet

Scenariusz	Wariant	Opis
1	1	obniżenie cen analogów LHRH o 5%
1	2	obniżenie cen analogów LHRH o 10%
1	3	obniżenie cen analogów LHRH o 15%
1	4	obniżenie cen flutamidu o 5%
1	5	obniżenie cen flutamidu o 10%
1	6	obniżenie cen flutamidu o 15%
1	7	cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
1	8	cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
2	9	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania

Scenariusz	Wariant	Opis
2	10	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
2	11	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
2	12	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
2	13	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), cena b kalutamidu na obecnym poziomie finansowania, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)
2	14	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)
2	15	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)
2	16	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 5% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)
2	17	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), cena b kalutamidu na obecnym poziomie finansowania, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)
2	18	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)
2	19	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)
2	20	uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg, obniżenie ceny preparatu Eligard 22,5 o 10% - LHRHa we wspólnej grupie limitowej (limit na DDD)
3	21	uwzględnienie przesunięcia bicalutamidu do wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem oraz 100% kontynuuje terapię b kalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
3	22	uwzględnienie przesunięcia b kalutamidu do wykazu leków refundowanych (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem, 50% pacjentów obecnie stosujących flutamid przechodzi na terapię bicalutamidem oraz 100% kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg

Scenariusz	Wariant	Opis
3	23	uwzględnienie przesunięcia b kalutamidu do wykazu leków refundowanych (5% pacjentów kontynuuje terapię bikalutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, pozostali pacjenci przechodzą na terapię flutamidem oraz 100% kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), cena bikalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
4	24	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii), uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii), obecny sposób finansowania bikalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bikalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bikalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
4	25	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (95% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów kontynuuje terapię bikalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bikalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
4	26	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii), uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), obecny sposób finansowania bikalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię b kalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bikalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
4	27	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (95% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), obecny sposób finansowania bikalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bikalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bikalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
4	28	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii), uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), obecny sposób finansowania bikalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię b kalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bikalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
4	29	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (95% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), uwzględnienie przesunięcia flutamidu do katalogu chemioterapii (50% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii, natomiast reszta pacjentów przerywa leczenie flutamidem), obecny sposób finansowania bikalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bikalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
5	30	obecny sposób finansowania analogów LHRH w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH), brak finansowania flutamidu (10% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach wykazu leków refundowanych, 19% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają terapię), brak finansowania bikalutamidu (25% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach wykazu leków refundowanych, 21% pacjentów pokrywa koszty terapii b kalutamidem, pozostali przerywają terapię), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg

Scenariusz	Wariant	Opis
5	31	obecny sposób finansowania analogów LHRH w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH), brak finansowania flutamidu (10% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach wykazu leków refundowanych, 19% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają terapię), brak finansowania bicalutamidu (25% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach wykazu leków refundowanych, 15% przechodzi na terapię flutamidem w ramach pełnej odpłatności, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem, pozostali przerywają terapię), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
6	32	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii), brak finansowania flutamidu (10% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 19% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają terapię), brak finansowania bicalutamidu (25% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 21% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem, pozostali przerywają terapię), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
6	33	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (95% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (10% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 19% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają terapię), brak finansowania bicalutamidu (25% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 21% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem, pozostali przerywają terapię), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
6	34	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (100% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii), brak finansowania flutamidu (10% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 19% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają terapię), brak finansowania bicalutamidu (25% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 15% przechodzi na terapię flutamidem w ramach pełnej odpłatności, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem, pozostali przerywają terapię), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
6	35	uwzględnienie przesunięcia analogów LHRH do katalogu chemioterapii (95% pacjentów kontynuuje terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (10% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 19% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają terapię), brak finansowania bicalutamidu (25% pacjentów przechodzi na terapię analogami LHRH w ramach katalogu chemioterapii, 15% przechodzi na terapię flutamidem w ramach pełnej odpłatności, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem, pozostali przerywają terapię), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
7	36	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
7	41	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
7	42	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg

Scenariusz	Wariant	Opis
7	43	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
7	44	jeden z analogów LHRH - leuprorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
7	45	jeden z analogów LHRH - leuprorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
7	46	jeden z analogów LHRH - leuprorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
7	47	jeden z analogów LHRH - leuprorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
7	48	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	49	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (100% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	50	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg

Scenariusz	Wariant	Opis
8	51	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	52	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	53	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	54	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatn ka substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania
8	55	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatn ka substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (100% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię b kalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	56	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatn ka substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	57	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatn ka substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	58	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii b kalutamidem), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg

Scenariusz	Wariant	Opis
8	59	jeden z analogów LHRH - goserelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii b kalutamidem), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	60	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania
8	61	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (100% pacjentów przechodzi na terapię b kalutamidem w ramach katalogu chemioterapii), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	62	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	63	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	64	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	65	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	66	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatn ka substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania

Scenariusz	Wariant	Opis
8	67	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (100% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	68	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	69	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	70	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi na terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	71	jeden z analogów LHRH - leuporelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi na terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	72	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania
8	73	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (100% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	74	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg

Scenariusz	Wariant	Opis
8	75	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	76	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	77	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (100% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem), cena b kalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	78	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatn ka substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu na obecnym poziomie finansowania
8	79	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatn ka substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (100% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię b kalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	80	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatn ka substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg
8	81	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatn ka substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), brak finansowania flutamidu (50% pacjentów przechodzi na terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 22% pacjentów pokrywa koszty terapii flutamidem, pozostali przerywają leczenie), obecny sposób finansowania bicalutamidu (95% pacjentów kontynuuje terapię bicalutamidem w ramach katalogu chemioterapii, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg
8	82	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii b kalutamidem), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 60 zł za opakowanie zawierające 30 tabletek po 50 mg

Scenariusz	Wariant	Opis
8	83	jeden z analogów LHRH - triptorelina - finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (100% pacjentów kontynuuje terapię), brak finansowania pozostałych analogów LHRH (95% przechodzi na terapię finansowaną przez płatnika substancją, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii), obecny sposób finansowania flutamidu (100% pacjentów kontynuuje terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych), brak finansowania bicalutamidu (95% pacjentów przechodzi terapię flutamidem w ramach wykazu leków refundowanych, 5% pacjentów pokrywa koszty terapii bicalutamidem), cena bicalutamidu odpowiadająca wartości 300 zł za opakowanie zawierające 28 tabletek po 50 mg