

Ibrance (palbocycylib)

*w skojarzeniu z fulwestrantem
w leczeniu ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi
miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami,
po uprzedniej hormonoterapii*

Analiza wpływu na budżet

Wersja 1.0

Kraków 2017

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Spis treści

Streszczenie	5
Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.	9
Wykaz skrótów	10
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	12
1.1. Analiza wpływu na budżet płatnika.....	13
1.1.1. Cel.....	13
1.1.2. Metodyka.....	13
1.1.3. Założenia dotyczące refundacji produktu leczniczego Ibrance® (palbocyklib) ze środków publicznych.....	14
1.1.4. Perspektywa analizy	17
1.1.5. Horyzont czasowy.....	17
1.1.6. Porównywane scenariusze	18
1.1.7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	19
1.1.8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	40
1.1.9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	41
1.1.10. Analiza kosztów	41
1.1.11. Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet	54
1.1.12. Wyniki analizy wpływu na budżet	56
1.1.13. Dyskusja i ograniczenia analizy.....	76
1.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	78
1.3. Aspekty etyczne i społeczne	78
1.4. Wnioski końcowe	79
2. Piśmiennictwo	81
3. Załączniki	85
3.1. Wkład autorów w opracowanie raportu.....	86
3.2. [REDACTED]	
3.3. Krzywe przeżycia wolnego od progresji podczas leczenia palbocyklibem	89
3.4. Oszacowanie rocznej liczby pacjentek, otrzymujących kolejną linię leczenia systemowego po poprzednim leczeniu palbocyklibem.....	89

3.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w wariacie dodatkowym (brak jednoczesnej realizacji programu PAL+LET)	90
3.6. Dane Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczące liczby zachorowań na raka piersi w latach 1999-2014.....	91
3.7. Liczebność populacji w wariantach analizy wrażliwości.....	92
3.8. Prognozowany średni wzrost roczny liczby zachorowań według prognoz Ministerstwa Zdrowia.....	94
3.9. Prognozowana liczba zachorowań na raka piersi w latach 2015-2021.....	95
3.10. Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących raka piersi.....	95
3.11. Zestawienie badań diagnostycznych wykonywanych w ramach wnioskowanego programu lekowego oraz obecnych programów lekowych leczenia zaawansowanego raka piersi.....	98
3.12. Wykaz leków refundowanych w ramach hormonoterapii w leczeniu raka piersi.....	101
3.13. Leki refundowane w ramach hormonoterapii: liczba opakowań zrefundowanych w okresie 02.2016-01.2017	105
3.14. Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce (NFZ DGL)...	107
3.15. Spis tabel	107
3.16. Spis wykresów	111

Streszczenie

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Cel

Analizę przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Ibrance® (palbocyklib) w ramach wnioskowanego programu lekowego, dotyczącego stosowania palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem (schemat PAL+FULW) w leczeniu ER (+), HER2 (-) raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, z progresją po wcześniejszej hormonoterapii.

Metodyka

Analiza została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Pfizer Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych

- Ibrance® 75 mg, 21 kapsułek twardych,
- Ibrance® 100 mg, 21 kapsułek twardych,
- Ibrance® 125 mg, 21 kapsułek twardych,

we wskazaniu jak we wnioskowanym programie lekowym.

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- Istniejącym, stanowiącym przedłużenie (na lata 2018-2021 horyzontu czasowego) stanu aktualnego, w którym obecnie refundowane technologie medyczne utrzymują obecny status refundacyjny, natomiast produkt leczniczy Ibrance® nie podlega finansowaniu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym. W scenariuszu przyjęto stopniowy wzrost liczebności populacji (wyznaczony w oparciu o dane epidemiologiczne) oraz stałe udziały (mierzone odsetkiem pacjentek) poszczególnych technologii opcjonalnych: hormonoterapii (HTH), chemioterapii (CTH)

i chemioterapii z hormonoterapią podtrzymującą (CTH+HTH),

- Nowym, przedstawiającym sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ibrance® we wnioskowanym wskazaniu (prognozowane wprowadzenie finansowania: styczeń 2018 r.). Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Ibrance® spowoduje zmiany w udziałach (mierzonych odsetkiem pacjentek) poszczególnych technologii medycznych, wynikające z częściowego zastępowania technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię z udziałem palbocyklibu,

w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanego wprowadzenia refundacji leku Ibrance® (pełne lata kalendarzowe 2018-2021).

Ze względu na planowane złożenie przez Wnioskodawcę oddzielnych wniosków refundacyjnych dla palbocyklibu w leczeniu ER (+), HER2 (-) raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami:

- w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy (letrozolem; schemat PAL+LET) u pacjentek bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej,
- w skojarzeniu z fulwestrantem (schemat PAL+FULW) u pacjentek z progresją choroby po wcześniejszej hormonoterapii,

oraz biorąc pod uwagę, że liczebność populacji docelowej do zastosowania PAL+FULW jest częściowo zależna od dostępności palbocyklibu w pierwszej linii leczenia aBC (co wynika z faktu, że pacjentki uprzednio leczone palbocyklibem nie będą kwalifikowane do leczenia PAL+FULW), rozważono dwa warianty analizy wpływu na budżet:

- Podstawowy, wykonany przy założeniu jednoczesnej realizacji programu leczenia palbocyklibem w drugim wnioskowanym wskazaniu (w skojarzeniu z letrozolem w leczeniu ER (+), HER2 (-) raka piersi miejscowo zaawansowa-

nego lub z przerzutami, bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej),

- Dodatkowy, zakładający brak jednoczesnej realizacji programu dla skojarzenia z letrozolem.

Prognozowaną liczebność populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia palbocyklibem w skojarzeniu z fulwestrantem oszacowano z wykorzystaniem schematu przepływu populacji opracowanego w uzgodnieniu z panelem ekspertów, specjalistów z zakresu onkologii, w oparciu o dostępne wskaźniki epidemiologiczne dla Polski

Przy-
szłe udziały rynkowe produktu Ibrance® w scenariuszu nowym określono na podstawie prognoz globalnych otrzymanych od podmiotu odpowiedzialnego.

W oszacowaniu liczebności populacji do zastosowania PAL+FULW uwzględniono fakt, że zastosowanie palbocyklibu na etapie pierwszej linii leczenia choroby zaawansowanej wpłynie na liczebność populacji docelowej dla drugiej linii leczenia palbocyklibem, gdyż zgodnie z zapisami projektu programu, wcześniejsze leczenie inhibitorem CDK4/6 (w szczególności palbocyklibem) stanowi kryterium uniemożliwiające udział w programie PAL+FULW. Oznacza to, że w przypadku jednoczesnej realizacji programu lekowego dla skojarzenia PAL+LET, wraz ze wzrostem udziału palbocyklibu w pierwszej linii leczenia, liczebność populacji docelowej dla programu PAL+FULW będzie się stopniowo zmniejszać wskutek braku możliwości zastosowania palbocyklibu u chorych uprzednio leczonych tym lekiem.

Produkt leczniczy Ibrance® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych. Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, zakłada się umieszczenie Ibrance® w wykazie leków refundowanych dostępnych w programie lekowym, w ramach odrębnej grupy limitowej.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Ibrance® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS),

W modelowaniu wpływu na budżet dążono do odzwierciedlenia realistycznego przepływu pacjentek w czasie, uwzględniając równomierne tempo włączania chorych do leczenia w skali roku oraz rozkład czasu trwania leczenia. Średnią długość leczenia palbocyklibem oraz hormonoterapią przyjęto w oparciu o badanie PALOMA-3, natomiast średnią długość CTH (\pm HTH) przyjęto zgodnie z analizą NICE 2017.

W analizie kosztów uwzględniono koszty leków (palbocyklib, HTH, CTH), podania leków, diagnostyki i monitorowania leczenia. Ceny jednostkowe zaczerpnięto z aktualnego obwieszczenia MZ, danych DGL NFZ o liczbie i wartości zrefundowanych opakowań leków oraz z katalogów Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie programów lekowych i chemioterapii.

W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP). Ze względu na brak współpłacenia chorego za ocenianą interwencję oraz znikomy udział kosztów świadczeniobiorcy w całkowitych wydatkach płatnika w scenariuszu nowym, odstąpiono od przedstawienia wyników z perspektywy pacjentów, co jest podejściem zgodnym z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016).

Analiza wpływu na budżet zawiera wariant podstawowy oraz analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu, w szczególności liczebności populacji docelowej oraz prognozowanych udziałów rynkowych palbocyklibu.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać anali-

zy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2016.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym, roczna liczebność populacji docelowej do zastosowania palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem oszacowano na [redacted] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu refundacji produktu Ibrance® w rozważanym wskazaniu. Po uwzględnieniu prognozowanych udziałów rynkowych Ibrance®, roczna liczba pacjentek rozpoczynających leczenie palbocyklibem wynosi, w wariantcie podstawowym, odpowiednio: [redacted]

Analiza podstawowa: jednoczesna realizacja programu PAL+LET

Analiza z uwzględnieniem RSS

[redacted]

[redacted]

Analiza bez uwzględnienia RSS

[redacted]

[redacted]

Analiza dodatkowa: brak jednoczesnej realizacji programu PAL+LET

Analiza z uwzględnieniem RSS

[redacted]

[redacted]

Analiza bez uwzględnienia RSS

[redacted]

[redacted]

Analiza wrażliwości

Niezależnie od uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, w każdym wariantcie analizy wrażliwości wprowadzenie refundacji palbocyklibu prowadzi do zwiększenia wydatków z perspektywy płatnika publicznego, przy czym największy wpływ na wydatki inkrementalne mają parametry epidemiologiczne związane z oszacowaniem rocznej liczebności populacji docelowej oraz prognozowane udziały rynkowe palbocyklibu. W oparciu o zakres inkrementalnej zmiany wydatków zidentyfikowano warianty skrajne – minimalny i maksymalny.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski końcowe

Rak piersi HER2-ujemny, ER-dodatni stanowi ok. 70% wszystkich rozpoznań raka piersi. Mimo iż ten rodzaj nowotworu ma lepsze rokowania niż rak piersi HER2-dodatni, to jednak obserwuje się porównywalne lub krótsze przeżycia, ze względu na dostępność nowych leków we wskazaniu raka pier-

si HER2-dodatniego (trastuzumab, pertuzumab), które w ostatnim dziesięcioleciu zostały objęte refundacją. Natomiast we wskazaniu ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi nie udostępniono pacjentkom nowych leków. Dla dużej części chorych na raka piersi (ok. 70%) istnieje więc ogromna potrzeba (*unmet medical need*) poprawy efektywności terapii takich pacjentek, która może zostać zaspokojona przez wdrożenie palbocyklibu do programu lekowego leczenia raka piersi. Co istotne, Agencja ds. Żywności i Leków w 2015 roku nadała produktowi Ibrance® status terapii przełomowej (*breakthrough therapy*), ze względu na uzyskiwanie istotnej poprawy klinicznej w stosunku do dostępnych terapii (*FDA 2015*). Objęcie refundacją produktu Ibrance® wypełni zatem istotną lukę w terapii zaawansowanego raka piersi.

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oszacowano, że pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Ibrance® spowoduje wzrost wydatków

[Redacted text block]

[Redacted text block] przy założeniu realizacji proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. W kontekście prawdopodobnych wydatków należy podkreślić, że finansowanie palbocyklibu będzie oznaczało wprowadzenie nowego standardu postępowania terapeutycznego w grupie chorych z zaawansowanym ER-dodatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi. Wprowadzenie wnioskowanego programu wpłynie na wydłużenie przeżycia zarówno całkowitego jak i skorygowanego o jakość chorych, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii.

Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
Analiza wpływu na budżet	
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 1.1.8. (Tabela 12)
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 1.1.7. (Tabela 4)
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 1.1.9.
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.7.1. (Tabela 6)
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 1.1.12.1. (Tabela 24)
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.12.2. (Tabela 25, Tabela 27; Tabela 28, Tabela 30)
5) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.12.2. (Tabela 25, Tabela 27; Tabela 28, Tabela 30)
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 1.1.12.2. (Tabela 25, Tabela 27; Tabela 28, Tabela 30)
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 1.1.12.4.2.
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	Rozdział 1.1.11. (Tabela 23)
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdziały 1.1.2. - 1.1.10.

Wykaz skrótów

aBC	zaawansowany rak piersi (ang. <i>advanced breast cancer</i>)
AE	Analiza ekonomiczna
ALT, AlAT	aminotransferaza alaninowa
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ASDK	ambulatoryjne świadczenia diagnostyczne kosztochłonne
AST, AspAT	aminotransferaza asparaginianowa
AW	analiza wrażliwości
BC	rak piersi (ang. <i>breast cancer</i>)
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
CDK4/6	kinazy zależne od cyklin 4 i 6. (ang. <i>Cyclin-dependent kinase 4/6</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>Confidence Interval</i>)
CSR	raport z badania klinicznego (ang. <i>Clinical Study Report</i>)
CT	Tomografia komputerowa
CTH	chemioterapia
DDD	dobowa dzienna dawka (ang. <i>defined daily dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ECHO	echokardiografia
ECOG	Skala sprawności według Eastern Cooperative Oncology Group
EKG	elektrokardiografia
EMA	Europejska Agencja do spraw leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
ER	receptor estrogenowy (ang. <i>Oestrogen Receptor</i>)
FSH	hormon folikulotropowy (ang. <i>follicle-stimulating hormone</i>)
FULW	fulwestrant
GFR	współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. <i>glomerular filtration rate</i>)
GGN	górną granicę normy
HER2	receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (ang. <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>)
HR	hazard względny (ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HR	receptor hormonalny (ang. <i>hormone receptor</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
HTH	Hormonoterapia
IHC	immunohistochemia (ang. <i>ImmunoHistoChemistry</i>)
ISH	hybrydyzacja in situ (ang. <i>in-situ hybridization</i>)
kaps.	kapsułka
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LET	letrozol
LH	lutropina (ang. <i>luteinizing hormone</i>)
LHRH	gonadoliberyna, hormon uwalniający hormon luteinizujący (ang. <i>luteinizing-hormone-releasing hormone</i>)
MRI	Rezonans magnetyczny

MUGA	angiografia radioizotopowa (ang. <i>multi gated acquisition scan</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
n; N	liczba pacjentów / liczebność badanej grupy
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PAL	palbocyklib
PAL+FULW	schemat leczenia: palbocyklib w skojarzeniu z fulwestranem
PAL+LET	schemat leczenia: palbocyklib w skojarzeniu z fulwestranem
PET	Pozytonowa Tomografia Emisyjna
PFS	przeżycie wolne od progresji choroby (ang. <i>Progression-Free Survival</i>)
PGR	Receptor progesteronowy (ang. <i>Progesterone Receptor</i>)
PPP	perspektywa płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	mechanizm podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
RTG	Rentgenogram
tabl.	tabletki
USG	ultrasonografia
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

**Analiza
wpływu na
system
ochrony
zdrowia**

Rozdział

I

1.1. Analiza wpływu na budżet płatnika

1.1.1. Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu leczniczego Ibrance® (palbocyklib) w ramach wnioskowanego programu lekowego (*Program PAL+FULW*). Wnioskowany program lekowy dotyczy stosowania palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestranem (schemat PAL+FULW) w leczeniu ER (+), HER2 (-) raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, z progresją po wcześniejszej hormonoterapii.

Analiza została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Pfizer Polska Sp. z o.o.

Zgodnie z art. 25 pkt. 14. lit. c tiret drugie Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*), niniejsza analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych

- Ibrance® 75 mg, 21 kapsułek twardych,
- Ibrance® 100 mg, 21 kapsułek twardych,
- Ibrance® 125 mg, 21 kapsułek twardych,

we wskazaniu jak we wnioskowanym programie lekowym.

1.1.2. Metodyka

Na analizę wpływu na budżet składają się następujące główne etapy obliczeń:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentek kwalifikujących się do stosowania palbocyklibu zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego (*Program PAL+FULW*); przedstawiono prognozowaną liczebność roczną dla każdego roku horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu (tj. udziałów mierzonych odsetkiem pacjentek leczonych daną technologią medyczną), w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (będącym przedłużeniem stanu aktualnego, w którym produkt leczniczy Ibrance® nie jest refundowany ze środków budżetowych) oraz nowym (stan po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Ibrance®); szczegółowy opis scenariuszy przedstawiono w Rozdziale 1.1.6. str. 3;

- modelowanie przepływu pacjentek w programie, z uwzględnieniem rocznej liczebności pacjentek rozpoczynających leczenie, tempa włączania chorych w ciągu roku oraz średniego czasu leczenia poszczególnymi interwencjami;
- obliczenia kosztów jednostkowych (koszt miesięcznej terapii w przeliczeniu na jedną pacjentkę) technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu;
- wyznaczenie prognozy rocznych kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej dla scenariuszy: istniejącego i nowego;
- wyznaczenie prognozy dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu leczniczego Ibrance®; (dla każdego roku horyzontu czasowego obliczono różnicę pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego).

Niniejszą analizę przeprowadzono według następujących wytycznych przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (MZ 02/04/2012);
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016).

Dla uproszczenia opisu część wyników liczbowych w niniejszym dokumencie przedstawiono w postaci wartości zaokrąglonych, dokładne wartości są przedstawione w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do wniosku refundacyjnego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2016.

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu związanych w szczególności z oszacowaniem populacji docelowej oraz prognozą udziałów rynkowych palbocyklibu (szczegóły przedstawiono w Rozdziale 1.1.12.4.).

1.1.3. Założenia dotyczące refundacji produktu leczniczego Ibrance® (palbocyklib) ze środków publicznych

Aktualnie produkt leczniczy Ibrance® (palbocyklib) nie podlega finansowaniu ze środków publicznych (MZ 26/04/2017). Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, zakłada się umieszczenie produktu Ibrance® w wykazie leków refundowanych w zakresie „B. Leki dostępne w ramach programu lekowego”. Leczenie produktem Ibrance® będzie bezpłatne dla świadczeniobiorcy, co wynika bezpośrednio z Art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji leków, zgodnie z którym minister

właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do odpłatności: „bezpłatnie” – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego (*Ustawa 2011*).

Zastosowanie wnioskowanej technologii (palbocyklib + fulwestrant) zamiast refundowanego komparatora (fulwestrant) prowadzi do klinicznie i statystycznie istotnego wydłużenia przeżycia wolnego od progresji choroby (mediana PFS: 9,2 vs 3,8 mies., HR = 0,42 (95% CI: 0,32; 0,56), $p < 0,001$; *Turner 2015*). W związku z powyższym należy uznać, że w przypadku produktu Ibrance® spełnione są kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt. 1 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, dopuszczające tworzenie „odrębnej grupy limitowej w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny” (*Ustawa 2011*).

Jednocześnie, biorąc pod uwagę:

- brak refundowanych leków o zbliżonym do palbocyklibu działaniu terapeutycznym i mechanizmie działania oraz porównywalnej skuteczności, zarejestrowanych w tym samym wskazaniu,
- brak odpowiedników produktu Ibrance® refundowanych w rozważanym wskazaniu,

należy stwierdzić, że produkt leczniczy Ibrance® nie kwalifikuje się do żadnej z istniejących grup limitowych w ramach wykazu leków refundowanych (*MZ 26/04/2017*), gdyż nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w Art. 15 ust. 2 Ustawy ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. W związku z powyższym, objęcie refundacją produktu leczniczego Ibrance® może nastąpić wyłącznie w drodze utworzenia odrębnej grupy limitowej.

Tabela 1 przedstawia wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ibrance®.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ibrance® (palboccyklib).

Lp. pozycji w cenniku	Nazwa produktu leczniczego	Jednostka miary	Cena jednostkowa
1	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
2	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
3	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
4	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
5	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
6	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
7	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
8	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
9	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
10	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
11	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
12	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
13	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
14	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
15	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
16	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
17	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
18	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
19	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
20	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
21	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
22	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
23	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł
24	Ibrance 150 mg tabletki	1000 tabletek	1000 zł

Ze względu na planowane złożenie przez Wnioskodawcę oddzielnych wniosków refundacyjnych dla palbocyklibu w leczeniu ER (+), HER2 (-) raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami:

- w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy (letrozolem; schemat PAL+LET) u pacjentek bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej,
- w skojarzeniu z fulwestrantem (schemat PAL+FULW) u pacjentek z progresją choroby po wcześniejszej hormonoterapii,

oraz biorąc pod uwagę, że liczebność populacji docelowej do zastosowania PAL+FULW jest częściowo zależna od dostępności palbocyklibu w pierwszej linii leczenia aBC (co wynika z faktu, że pacjentki uprzednio leczone palbocyklibem nie będą kwalifikowane do leczenia PAL+FULW), rozważono dwa warianty analizy wpływu na budżet:

- Podstawowy, wykonany przy założeniu jednoczesnej realizacji programu leczenia palbocyklibem w drugim wnioskowanym wskazaniu (w skojarzeniu z letrozolem w leczeniu ER (+), HER2 (-) raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej)
- Dodatkowy, zakładający brak jednoczesnej realizacji programu dla skojarzenia z letrozolem.

1.1.4. Perspektywa analizy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 02/04/2012) oraz wytycznymi AOTMiT (AOTMiT 2016), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego; PPP). Ze względu na brak współpłacenia chorego za ocenianą interwencję oraz znikomy udział kosztów świadczeniobiorcy w całkowitych wydatkach płatnika w scenariuszu nowym, odstąpiono od przedstawienia wyników z perspektywy pacjentów, co jest podejściem zgodnym z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016).

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

1.1.5. Horyzont czasowy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 02/04/2012) horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet jest zdefiniowany jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równo-

wagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

W Wytycznych oceny technologii medycznych zaleca się aby w analizie wpływu na budżet przyjęty został przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika w horyzoncie pierwszych czterech lat od daty wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Ibrance® ze środków publicznych. Zgodnie z prognozą udziału palbocyklibu (zob. Rozdział 1.1.7.1.), stabilizacja udziału palbocyklibu nastąpi w trzecim roku refundacji, w związku z czym horyzont 4-letni należy uznać za wystarczający do ustalenia równowagi na rynku. Przyjęto, że prawdopodobną datą wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii jest styczeń 2018 roku, wobec czego horyzont czasowy analizy objął przedział czasowy od 1 stycznia 2018 r. do 31 grudnia 2021 r.

1.1.6. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet oszacowano prognozowane wydatki płatnika w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym i nowym:

- **Scenariusz istniejący** stanowi przedłużenie (na lata 2018-2021 horyzontu czasowego) stanu aktualnego, w którym aktualnie refundowane technologie medyczne utrzymują obecny status refundacyjny, natomiast produkt leczniczy Ibrance® nie podlega finansowaniu ze środków publicznych. W scenariuszu przyjęto stałe udziały (mierzone odsetkiem pacjentek) poszczególnych technologii opcjonalnych: hormonoterapii (HTH), chemioterapii (CTH) i chemioterapii z hormonoterapią podtrzymującą (CTH+HTH).
- **Scenariusz nowy** przedstawia sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ibrance® we wnioskowanym wskazaniu (prognozowane wprowadzenie finansowania: styczeń 2018 r.). Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Ibrance® spowoduje zmiany w udziałach (mierzonych odsetkiem pacjentek) poszczególnych technologii medycznych, wynikające z częściowego zastępowania technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię z udziałem palbocyklibu. Przyszłe udziały rynkowe produktu Ibrance® określono na podstawie [REDACTED]

Jak zaznaczono w Rozdziale 1.1.3. , w podstawowym wariantcie analizy wpływu na budżet założono jednoczesną realizację programu leczenia palbocyklibem w drugim wnioskowanym wskazaniu (w skojarzeniu z letrozolem w leczeniu ER (+), HER2 (-) raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej), natomiast w ramach dodatkowego wariantu - brak jednoczesnej realizacji programu dla skojarzenia z letrozolem.

W Rozdziale 1.1.7. przedstawiono oszacowanie liczebności populacji w wariantcie podstawowym, natomiast analogiczne oszacowania w wariantcie dodatkowym zamieszczono w załączniku (zob. Rozdział 3.5.).

1.1.7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

[Redacted content]

[Redacted text block containing multiple paragraphs and bulleted lists]

W przeprowadzonym w niniejszej analizie oszacowaniu liczebności populacji docelowej dla stosowania palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestranem uwzględniono wymienione powyżej kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego (*Program PAL+FULW*).

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block consisting of 12 horizontal black bars]

Wykres 1.



Źródła danych wykorzystanych w oszacowaniach w ramach panelu ekspertów obejmowały zarówno opublikowane dane epidemiologiczne (piśmiennictwo), dane niepublikowane (raport z badania polskiej praktyki klinicznej dostarczony przez Wnioskodawcę) oraz oszacowania własne i opinie ekspertów – specjalistów z zakresu onkologii.

Zgodnie z wnioskowanym programem lekowym do leczenia terapią skojarzoną palbocyklib+fulwestrant kwalifikują się pacjentki z zaawansowanym rakiem piersi (wznowa lokoregionalna nie kwalifikująca się do radykalnego leczenia miejscowego lub przerzuty odległe), u których nastąpiła progresja po wcześniejszej hormonoterapii

- w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej, lub
- w trakcie lub w ciągu 1 miesiąca od zakończenia hormonoterapii I rzutu.

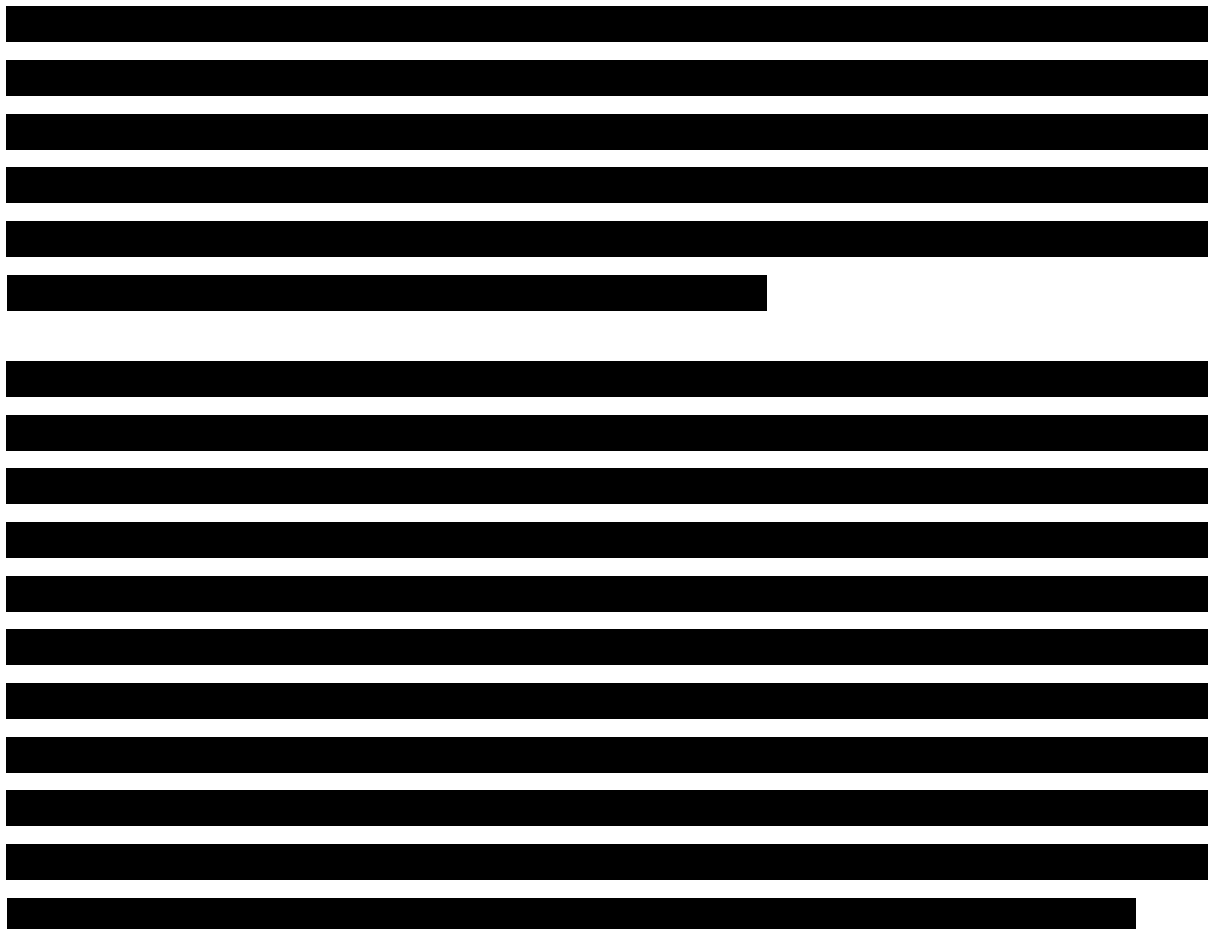
Zgodnie z wytycznymi *PTOK 2015*, leczenie zaawansowanego raka piersi może dotyczyć dwóch grup pacjentek ER(+)/HER2(-):

- 1) pacjentki z nowo zdiagnozowanym rakiem piersi w stadium zaawansowanym (nie kwalifikujące się do radykalnego leczenia miejscowego lub z przerzutami odległymi);
- 2) pacjentki, u których w momencie zdiagnozowania raka piersi nie stwierdzono stadium zaawansowanego, lecz u których wystąpiła wznowa lub wystąpiły przerzuty odległe w trakcie dożwotnego przebiegu choroby.

Zgodnie z kryteriami włączenia do programu lekowego oraz schematem przepływu pacjentek opracowanym przez panel ekspertów, w dalszych oszacowaniach wyróżniono następujące podgrupy pacjentek składające się na populację docelową do zastosowania schematu PAL+FULW, zależnie od wyjściowego zaawansowania raka piersi, czasu do progresji po zastosowaniu hormonoterapii uzupełniającej jak również linii leczenia:

- 1) Pacjentki ze wznową/progresją w trakcie lub <12 mies. po zakończeniu adjuwantowej HTH, nie leczone wcześniej systemowo z powodu choroby zaawansowanej (1 linia leczenia aBC)
- 2) Pacjentki z rozpoznaniem *de novo* raka piersi w stadium zaawansowanym, leczone systemowo z powodu choroby zaawansowanej (2+ linia leczenia aBC)
- 3) Pacjentki ze wznową/progresją >12 mies. od zakończenia hormonoterapii adjuwantowej (lub brakiem uzupełniającej HTH), leczone systemowo z powodu choroby zaawansowanej (2+ linia leczenia aBC)

- 4) Pacjentki ze wznową/progresją w trakcie lub <12 mies. po zakończeniu adjuwantowej HTH, leczone systemowo z powodu choroby zaawansowanej (2+ linia leczenia aBC).



Oszacowanie rocznej liczby pacjentek ze wznową/progresją w trakcie lub <12 mies. po zakończeniu adjuwantowej HTH, nie leczone wcześniej systemowo z powodu choroby zaawansowanej (1 linia leczenia aBC)

Szacuje się, że stadium zaawansowane (pacjentki nie kwalifikujące się do radykalnego leczenia miejscowego lub z przerzutami odległymi) dotyczy od 5% do 15% pacjentek (dane z piśmiennictwa: 5% wg *Allemani 2013a*; 7% wg opinii eksperta klinicznego przedstawionej w ramach panelu, w oparciu o najaktualniejsze dane z KRN; 8% wg *Allemani 2013b*; 12,81% *Krzyżak 2010*; 15% wg danych z 2012 roku przytoczonych *MPZ 2015*). W niniejszej analizie przyjęto wartość 7%, jako wartość najaktualniejszą oraz spójną z danymi z KRN stanowiącymi podstawę oszacowań. Oznacza to, że 93% wszystkich rozpoznań dotyczy raka innego niż aBC.

Szacuje się, że u około 30% pacjentek, u których w momencie diagnozy nie stwierdzono stadium zaawansowanego, w przeciągu dożywoтного trwania choroby wystąpi wznowa lokoregionalna nie

kwalifikująca się do radykalnego leczenia miejscowego lub stwierdzone zostaną przerzuty odległe (O'Shaughnessy 2005, NICE CG81).

Według danych z piśmiennictwa odsetek pacjentek z ER(+) kształtuje się w przedziale od 32% do 76% (32,0% wg Szydłowska-Pazera 2007; 52,0% wg Wishart 2012; 53,5% wg Kołacińska 2010; 76,0% wg Piekarski 2005). Natomiast odsetek pacjentek z HER2(-) waha się od 60% do 95% (60,0% wg Szydłowska-Pazera 2007; 70% wg Dyczka 2011; 73,4% wg Kołacińska 2010; 95,0% wg Wishart 2012). Powyższe wartości dotyczą albo statusu ER(+) albo statusu HER2(-), nie przedstawiając części wspólnej, tj. części pacjentek u których jednocześnie występuje ER(+) i HER2(-).

[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars]

[Redacted text block]

Oszacowanie rocznej liczby pacjentek uprzednio leczonych systemowo z powodu choroby zaawansowanej (2+ linia leczenia aBC), w tym:

- Pacjentki z rozpoznaniem *de novo* raka piersi w stadium zaawansowanym, uprzednio leczone systemowo z powodu choroby zaawansowanej
- Pacjentki ze wznową/progresją >12 mies. od zakończenia hormonoterapii adjuwantowej (lub brakiem uzupełniającej HTH), uprzednio leczone systemowo z powodu choroby zaawansowanej
- Pacjentki ze wznową/progresją w trakcie lub <12 mies. po zakończeniu adjuwantowej HTH, uprzednio leczone systemowo z powodu choroby zaawansowanej.

Liczebność populacji pacjentek leczonych wcześniej z powodu choroby zaawansowanego oszacowano w pierwszej kolejności dla stanu wyjściowego (w momencie zakładanego wprowadzenia programu lekowego), bez uwzględnienia wpływu stosowania palbocyklibu we wcześniejszej linii leczenia na liczebność populacji dla drugiej linii (korektę populacji o pacjentki leczone wcześniej PAL przedstawiono w dalszej części rozdziału).

[Redacted] populację podzielono ze względu na status chorej w momencie rozpoznania raka zaawansowanego (aBC rozpoznany *de novo* / wznowa <12 miesięcy od zakończenia uzupełniającej HTH / wznowa >12 miesięcy od zakończenia, lub brak uzupełniającej HTH).

Analogicznie jak wcześniej przyjęto, że

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zgodnie z projektem programu lekowego, do leczenia PAL+FULW będą kwalifikowane pacjentki z progresją choroby po wcześniejszej hormonoterapii: w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia uzupełniającej HTH lub w trakcie lub w ciągu 1 miesiąca od zakończenia HTH I rzutu (*Program PAL+FULW* [Redacted text])

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wskaźnik epidemiologiczny	Odsetek	Liczba	Źródło
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Oszacowanie liczebności populacji (3): Pacjentki ze wznową/progresją >12 mies. od zakończenia hormonoterapii adjuwantowej lub brakiem adj. HTH, leczone systemowo z powodu choroby zaawansowanej (2+ linia leczenia aBC)			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Pacjentki, u których w przebiegu choroby dochodzi do wznowy/progresji	30%	5 032	O'Shaughnessy 2005
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Oszacowanie liczebności populacji (4): Pacjentki ze wznową/progresją w trakcie lub <12 mies. po zakończeniu adjuwantowej HTH, leczone systemowo z powodu choroby zaawansowanej (2+ linia leczenia aBC)			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Pacjentki, u których w przebiegu choroby dochodzi do wznowy/progresji	30%	5 032	O'Shaughnessy 2005
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Wskaźnik epidemiologiczny	Odsetek	Liczba	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Podsumowanie			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Roczną liczbę pacjentek z progresją po zastosowaniu PAL we wcześniejszej linii leczenia, które otrzymają kolejną linię leczenia systemowego, modelowano w następujący sposób:

- W oparciu o prognozę liczby pacjentek włączanych corocznie do programu PAL+LET, tempa włączania chorych do programu i krzywej PFS dla ramienia PAL+LET (zob. *BIA Ibrance + letrozol 2017*) modelowano liczbę pacjentek, u których w każdym roku horyzontu czasowego wystąpi progresja lub zgon po leczeniu palbocyklibem,
- Podobnie, w oparciu o prognozę liczby pacjentek włączanych do leczenia PAL+FULW w 1. linii (stanowiącej iloczyn liczebności populacji docelowej – zob. Tabela 4 i prognozowanego udziału

tu – zob. Tabela 5), tempa włączania chorych do programu i krzywej PFS dla ramienia PAL+FULW (zob. Wykres 4 oraz *AE Ibrance + fulvestrant 2017*) modelowano liczbę pacjentek, u których w każdym roku horyzontu czasowego wystąpi progresja lub zgon po leczeniu palbocyklibem,

▶ [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 3. Roczna liczebność populacji docelowej do programu PAL+FULW w horyzoncie analizy (2018-2021 r.) – wariant podstawowy.

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

Oszacowanie liczebności populacji docelowej w podziale wyjściowe zaawansowanie raka piersi i linię leczenia przedstawia Tabela 4.

Tabela 4. Roczna liczebność populacji docelowej do programu PAL+FULW w podziale na subpopulacje – wariant podstawowy.

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

Aktualną strukturę leczenia populacji docelowej oraz prognozowany poziom zastąpienia dotychczas stosowanych terapii przez palboccyklib omówiono w kolejnych rozdziałach analizy.

1.1.7.1. Prognozowana liczba pacjentek leczonych w programie

Oszacowanie rocznej liczby pacjentek włączanych do programu lekowego z zastosowaniem produktu Ibrance® w skojarzeniu z fulwestrantem przeprowadzono w oparciu o prognozę przyszłych udziałów rynkowych palboccyklibu, dostarczoną przez Wnioskodawcę (zob. Tabela 5).

Tabela 5. Prognozowane udziały rynkowe PAL+FULW w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

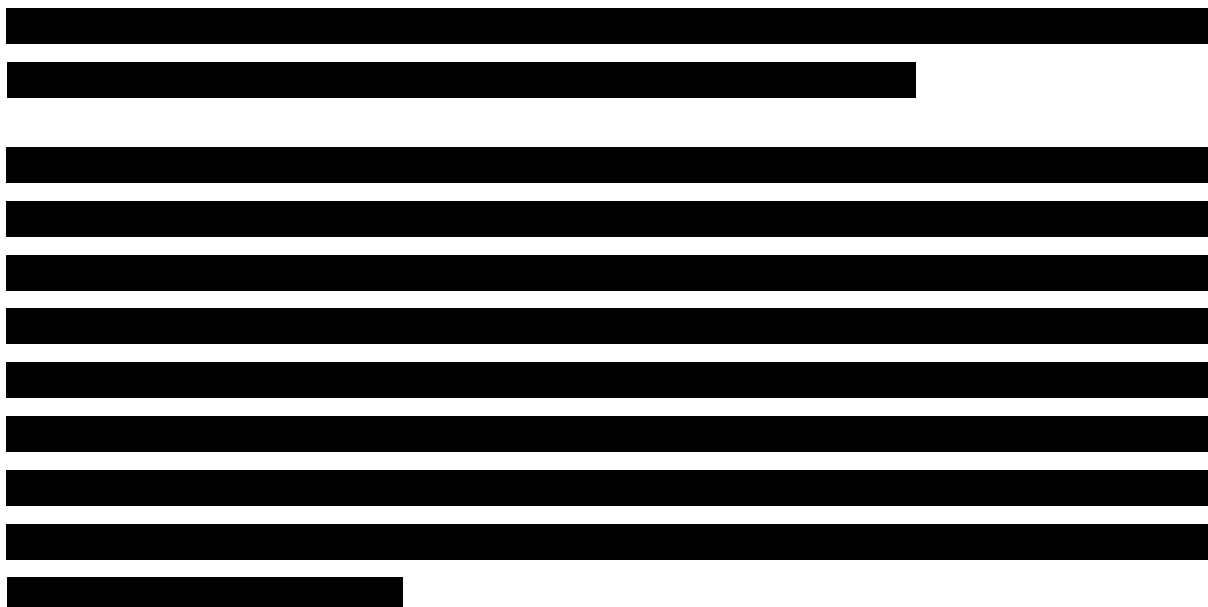


Tabela 6. Roczna liczebność chorych włączanych do terapii PAL+FULW w horyzoncie analizy (2018-2021 r.) – wariant podstawowy.

Należy zauważyć, że przedstawione oszacowania populacyjne obejmują nowe pacjentki, tj. chore rozpoczynające leczenie w danym roku. Biorąc pod uwagę, że w praktyce chore są włączane do terapii zaawansowanego raka piersi przez cały okres roku kalendarzowego, część chorych może kontynuować leczenie w następnym roku kalendarzowym. Całkowita populacja leczonych w danym roku

obejmuje zatem zarówno pacjentki nowo włączane w tym roku oraz chore kontynuujące leczenie rozpoczęte w latach poprzednich. W celu bardziej realistycznego oszacowania wydatków płatnika, w modelu wpływu na budżet uwzględniono przepływ pacjentek z populacji docelowej w miesięcznych okresach (cyklach), z uwzględnieniem założonego tempa włączania chorych do leczenia oraz rozkładu czasu do zakończenia leczenia. Parametry te omówiono w kolejnym podrozdziale.

1.1.7.2. Przepływ pacjentek w modelu

1.1.7.2.1. Tempo włączania chorych do programu

W podstawowym wariantcie analizy wpływu na budżet założono, że w rozważanym horyzoncie pierwszych czterech lat realizacji programu lekowego, pacjentki będą włączane do terapii palbocycylibem

[Redacted content]

1.1.7.2.2. Czas trwania leczenia

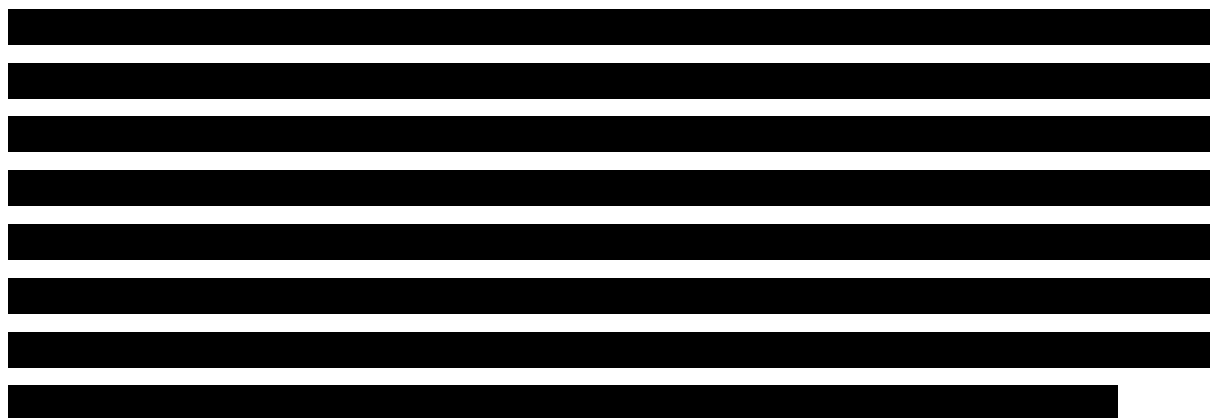
[Redacted content]

Średni czas chemioterapii oraz chemioterapii z podtrzymującą hormonoterapią przyjęto na podstawie analizy NICE 2017 (zob. Tabela 7).

Tabela 7. Średni czas leczenia aBC we wnioskowanym wskazaniu.

	Średnia liczba cykli 28-dniowych	Średnia liczba miesięcy	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Chemioterapia + Hormonoterapia (CTH+HTH)	-	5,8 *	NICE 2017
Chemioterapia (CTH)	-	6,1	NICE 2017

* w tym 4,1 mies. CTH – przyjęto, że jeden cykl chemioterapii w ramach leczenia zaawansowanego raka piersi wynosi 21 dni oraz że średnio pacjentkom podanych zostaje 6 cykli chemioterapii (PTOK 2015).



- przyjmując, że każda pacjentka otrzymuje dokładnie tę samą (średnią) liczbę cykli
- przyjmując teoretyczną krzywą czasu leczenia, skonstruowaną w ten sposób, by średnia liczba cykli (obliczony jako pole pod krzywą) odpowiadała założonej średniej długości leczenia (Tabela 7), a kształt krzywej był zgodny z log-normalną krzywą PFS.

Uwzględnienie w modelu BIA rozkładu czasu leczenia umożliwiło bardziej realistyczną prognozę wydatków płatnika na refundację w kolejnych latach po wprowadzeniu wnioskowanego programu.

1.1.7.3. Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym

Przeptyw populacji leczonych poszczególnymi schematami w scenariuszach istniejącym i nowym modelowano w cyklach miesięcznych. Szczegółowe obliczenia znajdują się w załączonym arkuszu kalkulacyjnym BIA.

W modelu BIA uwzględniono wydatki płatnika ponoszone na leczenie pacjentek z populacji docelowej, które rozpoczynają leczenie w latach objętych horyzontem analizy (2018-2021 r.), pominięto natomiast koszty leczenia pacjentek, które rozpoczęły terapię w latach poprzedzających zakładane wprowadzenie refundacji produktu Ibrance® (przed 2018 r.) i kontynuowały leczenie w horyzoncie analizy. Nieuwzględnienie wydatków w tej grupie chorych nie stanowi jednak ograniczenia analizy, gdyż pacjentki te w momencie wprowadzenia wnioskowanego programu otrzymują już inną terapię systemową, zatem nie kwalifikują się do zastosowania palbocycylibu. W konsekwencji, wydatki w tej grupie chorych byłyby identyczne w porównywanych scenariuszach, a ich uwzględnienie nie wpływałoby na wydatki inkrementalne analizy wpływu na budżet.

Podsumowując, w pierwszym roku analizy wszystkie uwzględnione wydatki dotyczą leczenia pacjentek z populacji docelowej, rozpoczynających leczenie w tym roku. W kolejnych latach rozważanego horyzontu, na łączną liczbę leczonych w danym roku składają się pacjentki nowo włączane jak również kontynuujące terapię z roku poprzedniego.

Strukturę rynku w scenariuszu istniejącym określono w oparciu [redacted] [redacted] Udziały hormonoterapii i chemioterapii (stosowanej z lub bez podtrzymującej HTH) przedstawiono w badaniu dla następujących podgrup wyróżnionych ze względu na linię leczenia i stan kliniczny chorych przed rozpoczęciem leczenia aBC:

- progresja w trakcie hormonoterapii adjuwantowej lub <12 mies. od jej zakończenia;
- progresja >12 mies. od zakończenia hormonoterapii adjuwantowej lub brak hormonoterapii adjuwantowej;
- uogólnienie pierwotne lub nieoperacyjny rak piersi w stadium III.

Szczegółowe dane przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 3.2. , Tabela 39 i Tabela 40) oraz w załączonym arkuszu kalkulacyjnym BIA.

W poniższej tabeli przedstawiono prognozowane roczne liczby pacjentek z populacji docelowej, rozpoczynających leczenie 1. linii aBC z zastosowaniem poszczególnych interwencji.

Tabela 8. Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym – liczba pacjentek rozpoczynających leczenie w danym roku.

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Przyszłą strukturę rynku po wprowadzeniu palbocyklibu (scenariusz nowy) określono w oparciu o prognozę udziałów rynkowych Ibrance® (zob. Tabela 6 w Rozdziale 1.1.7.1.),

[Redacted text block]

W poniższej tabeli przedstawiono prognozowane roczne liczby pacjentek z populacji docelowej, rozpoczynających leczenie 1. linii aBC z zastosowaniem poszczególnych interwencji.

Tabela 9. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – liczba pacjentek rozpoczynających leczenie w danym roku.

[Redacted text block]

Średnioroczną liczbę terapii – łącznie i w podziale na poszczególne schematy, rozumianą jako średnią liczbę leczonych w dowolnym momencie danego roku (lub alternatywnie, jako liczbę pełnorocznych

osobo-terapii), przedstawiono w poniższych tabelach, kolejno w scenariuszu istniejącym oraz w wariacie podstawowym scenariusza nowego.

Tabela 10. Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym – średnioroczna liczba leczonych pacjentek w danym roku.

Tabela 11. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – średnioroczna liczba leczonych pacjentek w danym roku.

[Redacted text block]

Bardziej szczegółową strukturę leczenia w populacji docelowej, w podziale na linię leczenia i status kliniczny (rozpoznanie aBC *de novo* / wznowa < 12 mies. po uzupełniającej HTH / wznowa > 12 mies. po/brak uzupełniającej HTH), przedstawiono w załączonym arkuszu kalkulacyjnym BIA.

Podsumowując, liczba pacjentek rozpoczynających leczenie w danym roku jest tożsama z oszacowaną liczebnością roczną populacji docelowej (por. Tabela 4). Całkowita roczna liczebność wszystkich leczonych (tj. liczba unikalnych pacjentek, które w okresie danego roku otrzymały co najmniej jeden

cykl leczenia) jest nieco wyższa, gdyż obejmuje dodatkowo pacjentki, które rozpoczęły terapię we wcześniejszych latach i kontynuowały ją w następnym roku.

Przedstawione liczebności, wraz z oszacowaniami miesięcznych kosztów leczenia poszczególnymi schematami (zob. Rozdział 1.1.10.8.), stanowiły podstawę do obliczenia całkowitych oraz dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z realizacją wnioskowanego programu (zob. Rozdział 1.1.12.).

1.1.8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Produkt leczniczy Ibrance® jest wskazany w leczeniu HR-dodatniego (receptor hormonalny), HER2-ujemnego (receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2), zaawansowanego raka piersi

- w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy u chorych bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej,
- w skojarzeniu z fulwestrantem u chorych z progresją po wcześniejszej hormonoterapii.

Kalkulację rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia palbocyklibem w skojarzeniu z fulwestrantem przedstawiono we wcześniejszych rozdziałach analizy (zob. Rozdział 1.1.7. , Tabela 4). Liczebność populacji docelowej dla skojarzenia palbocyklibu z letrozolem oszacowano w analizie dołączonej do wniosku o refundację produktu Ibrance® stosowanego w programie lekowym we wskazaniu leczenia ER (+), HER2 (-) raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej (*BIA Ibrance + letrozol 2017*). Poniższe oszacowanie przeprowadzono dla pierwszego roku horyzontu czasowego (2018 r.). Należy zaznaczyć, że w przypadku jednoczesnej realizacji programów dla palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem oraz z fulwestrantem, liczebność populacji dla programu PAL+FULW będzie zmniejszać się w kolejnych latach w konsekwencji stosowania palbocyklibu w 1. linii leczenia oraz braku możliwości zastosowania PAL+FULW u chorych uprzednio leczonych Ibrance®.

Tabela 12. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

--	--	--	--	--	--

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

Szczegółowe kalkulacje są dostępne w załączonym arkuszu kalkulacyjnym BIA.

1.1.9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.1.10. Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych, ponoszonych przez płatnika w okresie stosowania uwzględnionych interwencji:

- koszty leków (palbocyklib / hormonoterapia / chemioterapia)
- koszty podania / przepisania leków
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia.

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia.

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o umowach NFZ ze świadczeniodawcami. Obowiązująca w 2017 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego oraz w zakresie chemioterapii, wynosi 52 zł.

Cenę urzędową oraz efektywną produktu Ibrance® otrzymano od Wnioskodawcy. W kalkulacji kosztów strategii opcjonalnej uwzględniano ceny urzędowe leków refundowanych w ramach wykazu aptecznego (inhibitory aromatazy, tamoksyfen) oraz katalogu chemioterapii (fulwestrant, chemioterapia). Szczegółowe omówienie poszczególnych składowych kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

1.1.10.1. Koszt jednostkowy produktu leczniczego Ibrance® (palbocyklib)

Tabela 13 przedstawia koszt jednostkowy produktu leczniczego Ibrance® z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka.

Tabela 13. Koszt jednostkowy produktu leczniczego Ibrance® (palbocyklib) dla płatnika uwzględniony w modelu

Wariant	Prezentacja produktu leczniczego		
	Ibrance®, palbocyklib, 125 mg, 21 kapsułek	Ibrance®, palbocyklib, 100 mg, 21 kapsułek	Ibrance®, palbocyklib, 75 mg, 21 kapsułek
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela została sporządzona w oparciu o wnioskowane warunki refundacji (zobacz Rozdział 1.1.3.)

Według wnioskowanych warunków refundacji, urzędowa cena hurtowa oraz limit finansowania za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Ibrance® wynoszą [REDACTED] (zobacz także Rozdział 1.1.3.). Wnioskowane jest wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Ibrance® w ramach programu lekowego, w związku z czym świadczeniobiorca (pacjentka) nie będzie dopłacać do leku.

[REDACTED]

[REDACTED]

Na potrzeby kalkulacji wydatków płatnika w podziale na dostępne prezentacje produktu Ibrance®, określono przewidywaną strukturę udziałów poszczególnych dawek w łącznym zużyciu palbocyklibu (zob. Tabela 14). Udziały te oszacowano w oparciu o szczegółowe dane dotyczące ekspozycji na leczenia palbocyklibem [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 14. Przewidywany udział poszczególnych prezentacji produktu Ibrance®.

1.1.10.2. Koszty jednostkowe produktów leczniczych aktualnie refundowanych w ramach hormonoterapii

Koszt jednostkowy produktów leczniczych aktualnie refundowanych w ramach hormonoterapii wyznaczono w podziale na poszczególne substancje czynne. Średni koszt opakowania jednostkowego zawierającego daną substancję czynną obliczono jako średni ważony koszt produktów leczniczych wymienionych w aktualnym obwieszczeniu Ministra Zdrowia (MZ 26/04/2017), które to produkty zawierają daną substancję czynną, ważony liczbą opakowań zrefundowanych w okresie minionych 12 miesięcy (okres 02.2016-01.2017).

Z uwagi na fakt, że urzędowe kwoty refundacji letrozolu, anastrozolu, eksemestanu oraz tamoksyfeny były zgodne z rzeczywistą wartością refundacji oszacowaną na podstawie danych DGL NFZ o liczbie i wartości zrefundowanych opakowań, koszty jednostkowe tych leków z perspektywy PPP (płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne) przyjęto na poziomie kwoty refundacji NFZ za opakowania jednostkowe według zapisów Obwieszczenia Ministra Zdrowia (MZ 26/04/2017). Jedynie w przypadku fulwestrantu rzeczywisty koszt refundacji był niższy od wysokości limitu finansowania określonej w wykazie leków stosowanych w ramach chemioterapii (2 659,68 zł vs 2 835 zł). Zakładając, że różnica ta może wynikać z ewentualnych instrumentów dzielenia ryzyka dla produktu Faslodex®, w analizie uwzględniono – jako bardziej odpowiadającą rzeczywistości płatnika publicznego – kwotę refundacji fulwestrantu według danych DGL.

Tamoksyfen we wskazaniu leczenia raka piersi jest dostępny zarówno w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę, jak i wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii (MZ 26/04/2017). Biorąc pod uwagę znikomy udział opakowań tamoksyfeny rozliczonych w ramach wy-

kazu leków stosowanych w chemioterapii (<0,5% wszystkich zrefundowanych opakowań tamoksyfenu), w analizie kosztów przyjęto, że tamoksyfen będzie stosowany w ramach wykazu aptecznego.

Tabela 15 przedstawia średnie koszty jednostkowe produktów leczniczych aktualnie refundowanych w ramach hormonoterapii. Ceny detaliczne, limity finansowania, poziomy odpłatności przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 3.12. , Rozdział 3.13.).

Tabela 15. Koszty 28-dniowej farmakoterapii lekami aktualnie refundowanymi w ramach hormonoterapii

Substancja czynna / zawartość opakowania jednostkowego	Koszt jednostkowy opakowania ¹ perspektywa PPP [zł]	Cześć zamierzonej dawki, która została podana	Zamierzona liczba opakowań zużytych / 28-dniowy cykl farmakoterapii ¹	Koszt 28-dniowy cykl farmakoterapii ² perspektywa PPP [zł]	Koszt miesięczny perspektywa PPP [zł] *
Wykaz leków refundowanych dostępnych w aptece					
Anastrozol / tabl. powł., 1 mg; 28 tabl.	55,43 zł	100%	1 opakowanie = 1 opakowanie/cykl × 100% dawki; dawkowanie w oparciu o <i>ChPL Atrozol</i>	55,43 zł	60,26 zł
Letrozol / tabl. powł., 2,5 mg; 30 szt.	59,39 zł	100%	0,933 opakowania = (28/30) opakowania/cykl × 100% dawki; dawkowanie w oparciu o <i>ChPL Aromek</i>	55,43 zł	60,26 zł
Tamoksyfen / tabl., 20 mg; 30 szt.	14,02 zł	100%	0,933 opakowania = (28/30) opakowania/cykl × 100% dawki; dawkowanie w oparciu o <i>ChPL Tamoxifen-Egis</i>	13,09 zł	14,23 zł
Eksemestan / tabl. powł., 25 mg; 30 szt.	59,39 zł	100%	0,933 opakowania = (28/30) opakowania/cykl × 100% dawki; dawkowanie w oparciu o <i>ChPL Etadron</i>	55,43 zł	60,26 zł
Wykaz leków stosowanych w ramach chemioterapii					
Fulwestrant / roztwór do wstrzykiwań, 250 mg/5 ml; 2 amp.-strz.po 5 ml + 2 igły z systemem osłaniającym	2 659,68 zł	100%	1. 28-dniowy okres = 2 opakowania × 100% dawki 2+. 28-dniowy cykl = 1 opakowanie × 100% dawki dawkowanie w oparciu o <i>ChPL Faslodex</i>	1. Cykl 28-dniowy = 5 319,36 zł 2+. Cykl 28-dniowy = 2 659,68 zł	1 miesiąc: 5 782,43 zł 2 miesiąc: 2 891,21 zł

Tabela zawiera wyniki obliczeń własnych.

¹ Średni koszt opakowania jednostkowego zawierającego daną substancję czynną obliczono jako średni ważony koszt produktów leczniczych wymienionych w aktualnym obwieszczeniu Ministra Zdrowia (MZ 26/04/2017) zawierających daną substancję czynną, ważony liczbą opakowań zrefundowanych w okresie stycznia 2017 r. W załączniku zamieszczono: ceny detaliczne, limity finansowania, poziomy odpłatności (Rozdział 3.12.) oraz liczbę opakowań zrefundowanych (Rozdział 3.13.)

² Iloczyn: koszt jednostkowy opakowania × liczba opakowań zużytych w trakcie 28-dniowej farmakoterapii.

* obliczony jako: koszt 28-dniowy × (365,25/12) / 28

1.1.10.3. Koszty jednostkowe chemioterapii

Polskie zalecenia *PTOK 2015* wymieniają 18 schematów chemioterapii znajdujących zastosowanie w zaawansowanym raku piersi, zaznaczając, że nie jest możliwe wskazanie optymalnego schematu chemioterapii. Według rzeczonych zaleceń schemat leczenia powinien być wybrany w oparciu o ocenę stanu ogólnej sprawności, zasięgu i tempa progresji nowotworu, chorób współistniejących (i przebytych) oraz wcześniej stosowanych schematów chemioterapii.

W niniejszej analizie uwzględniono koszty chemioterapii oszacowane w analizie ekonomicznej *MAHTA 2016*, w której zużycie zasobów w ramach chemioterapii oszacowano w oparciu o badanie ankietowe przeprowadzone wśród 3 ekspertów klinicznych, natomiast koszty jednostkowe przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych. W analizie *MAHTA 2016* oszacowano koszt 2. linii przyjmując jednocześnie, że koszt ten będzie jednakowy dla każdej linii leczenia.

Analiza *MAHTA 2016* dotyczyła oceny opłacalności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Afinitor (ewerolimus) w skojarzeniu z eksemestanem w I linii leczenia chorych na zaawansowanego raka piersi, u których występuje nawrót po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy stosowanym w ramach terapii uzupełniającej. Populacja docelowa uwzględniona w analizie ekonomicznej *MAHTA 2016* pokrywa się w części z populacją docelową dla niniejszej analizy ekonomicznej, w związku z czym możliwe jest przyjęcie oszacowań z analizy *MAHTA 2016*.

W analizie *MAHTA 2016* koszty podlegały rozróżnieniu ze względu na czas wystąpienia progresji w ramach 1. linii leczenia: w trakcie pierwszych 6 miesięcy leczenia (1 554,08 zł/miesiąc) albo po 6. miesiącu od rozpoczęcia leczenia (1 508,21 zł/miesiąc). W niniejszej analizie przyjęto średnią z oszacowań ww. kosztów (1 531,15 zł za miesiąc). Zgodnie z *MAHTA 2016*, przedstawione koszty zawierają zarówno koszt leków jak i podania leków oraz diagnostyki i monitorowania, w związku z czym w obliczeniach kosztów CTH nie dodawano oddzielnie składowych kosztu opisanych w Rozdziałach 1.1.10.4. - 1.1.10.7.

1.1.10.4. Koszty jednostkowe podania leków

Produkt leczniczy Ibrance® (palbocyklib) dostępny jest w postaci kapsułek twardych i przyjmowany samodzielnie przez chorych. Zapisy wnioskowanego programu lekowego leczenia palbocyklibem precyzują, że na początku każdego 28-dniowego cyklu powinna zostać przeprowadzona morfologia krwi z rozmazem. W związku z powyższym zasadne jest przyjęcie, że palbocyklib będzie wydawany pacjentkom raz na 28 dni (wraz z przeprowadzeniem badań, których wyniki mogłoby ewentualnie wpłynąć na modyfikację dawki, przerwę w leczeniu lub zaprzestanie terapii). W analizie założono,

że wydanie palbocyklibu będzie miało miejsce w ramach wizyty ambulatoryjnej związanej z wykonaniem programu (Tabela 16).

W niniejszej analizie przyjęto, że leki hormonalne w postaci tabletek (anastrozol, letrozol, eksemestan, tamoksyfen) będą przyjmowane samodzielnie przez pacjentki, po uprzednim wykupieniu recepty przepisanej w trakcie wizyty (w trybie ambulatoryjnym) związanej z monitorowaniem stanu chorej. W związku z powyższym przyjęto, że przepisanie recepty nie będzie wymagać dodatkowych porad ambulatoryjnych (tj. koszt podania anastrozolu, letrozolu i tamoksyfenu wyniesie 0 zł). Tabela 16 przedstawia obliczenie kosztu jednostkowej porady ambulatoryjnej, należy mieć na uwadze, że porada ta jest wspólna dla przepisania leków oraz monitorowania stanu chorej.

Hormonoterapia może być również stosowana w postaci roztworu do wstrzykiwań, pod postacią produktu leczniczego Faslodex (fulwestrant). Produkt leczniczy Faslodex znajduje się w wykazie leków stosowanych w ramach chemioterapii (MZ 26/04/2017), w związku z czym przyjęto, że podanie fulwestrantu ma miejsce w ramach porady ambulatoryjnej związanej z chemioterapią (Tabela 16), podczas której produkt leczniczy Faslodex zostanie wstrzyknięty pacjentce domięśniowo (droga podania zgodna z charakterystyką produktu leczniczego *ChPL Faslodex*).

Oszacowany koszt jednostkowy podania leków stosowanych w programie lekowym (palbocyklib) i stosowanych w ramach chemioterapii (fulwestrant, tamoksyfen) wyniósł 104 zł w skali 28-dniowego cyklu leczenia (w pierwszym cyklu podawania fulwestrantu: 208 zł; Tabela 16); całość kosztów podania ponosi płatnik publiczny (PPP).

Tabela 16. Koszty jednostkowe podania leków

	Substancje czynne	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa [pkt]	Cena punktu [zł/pkt]	Liczba świadczeń /cykl leczenia (28 dni)	Jednostkowy koszt świadczenia (perspektywa PPP) [PLN]
Lek stosowany w programie lekowym	Palbocyklib	5.08.07.0000004 ¹	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu ¹	2 pkt ¹	52,00 zł/pkt ²	1	104,00 zł ³
Leki stosowane w hormonoterapii	Anastrozol, letrozol, eksemestan, tamoksifen ⁴	nie dotyczy ⁴	nie dotyczy ⁴	nie dotyczy ⁴	10,18 zł/pkt ²	0 ⁴	0 ⁴
Leki stosowane w hormonoterapii	Fulwestrant	5.08.05.0000173 ⁵	porada ambulatoryjna związana z chemioterapią ⁵	2 pkt ⁵	52,00 zł/pkt ²	Cykl 1: 2 Cykl 2+: 1	104,00 zł ³

¹ W oparciu o Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe) (NFZ 14/2017/1).

² Cena punktu na podstawie Informatora o umowach NFZ; cena punktu 10,18 zł/pkt dotyczy świadczeń w zakresie onkologii (NFZ 2016, MAHTA 2016).

³ Iloczyn liczby punktów i wyceny punktu.

⁴ W analizie przyjęto, że leki (w postaci tabletek) będą przyjmowane samodzielnie przez pacjentki (po uprzednim wykupieniu recepty przepisanej w trakcie wizyty związanej z monitorowaniem stanu chorej); porada ta jest wspólna dla przepisania leków oraz monitorowania stanu chorej.

⁵ W oparciu o Katalog świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne – chemioterapia (NFZ 75/2016/1).

1.1.10.5. Koszty jednostkowe monitorowania w ramach programu lekowego leczenia palbocyklibem

Aktualnie w Katalogu ryczałów za diagnostykę w programach lekowych (NFZ 14/2017/2) znajdują się dwa świadczenia dotyczące diagnostyki w leczeniu raka piersi „Diagnostyka w programie leczenia neoadjuwantowego raka piersi lub leczenia zaawansowanego raka piersi” i „Diagnostyka w programie leczenia adjuwantowego raka piersi”.

Wnioskowany program lekowy leczenia palbocyklibem obejmuje chorych z rozpoznaniem zaawansowanego raka piersi, w związku z czym w niniejszej analizie przyjęto, że wszystkie badania wykonywane przy kwalifikacji do programu jak i przy monitorowaniu leczenia palbocyklibem będą rozliczane ryczałtem w ramach świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia neoadjuwantowego raka piersi lub leczenia zaawansowanego raka piersi”.

Zgodnie z Załącznikiem B.9. do MZ 26/04/2017 diagnostyka w programie leczenia zaawansowanego raka piersi dotyczy następujących programów lekowych:

- Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania dożylnego albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną;
- Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem do podawania podskórnego;
- Leczenie zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem.

W załączniku (zob. Rozdział 3.11.) przedstawiono zestawienie zapisów wnioskowanego programu lekowego z zapisami obecnych programów lekowych (Załącznik B.9. do MZ 26/04/2017) w zakresie badań diagnostycznych. Generalnie zapisy programów lekowych – w zakresie wymaganych do przeprowadzenia badań diagnostycznych – są zbliżone do siebie: oprócz kilku wyjątków, zdecydowana większość badań diagnostycznych występuje zarówno we wnioskowanym programie lekowym, jak i w obecnych programach lekowych. W obecnych programach lekowych wymagane jest przeprowadzenie badań EKG i ECHO (ewentualnie MUGA) wraz z konsultacją kardiologiczną, których to badań i konsultacji nie przewiduje wnioskowany program lekowy. Z drugiej strony wnioskowany program lekowy przewiduje następujące badania nie ujęte w obecnych programach lekowych: stężenie estradiolu, FSH i LH u chorych z brakiem miesiączki indukowanym chemioterapią.

W związku ze zbliżoną listą badań diagnostycznych przyjęto w analizie, że koszt monitorowania w ramach programu lekowego leczenia palbocyklibem będzie równy kosztowi świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia neoadjuwantowego raka piersi lub leczenia zaawansowanego raka piersi” (Tabela 17), zgodnie z wyceną w ramach kontraktu z NFZ (NFZ 14/2017/2).

Tabela 17. Koszt jednostkowy monitorowania w ramach wnioskowanego programu lekowego leczenia palbocyklibem.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny [punkty]	Cena punktu [zł/pkt]	Roczny koszt z perspektywy PPP [zł]	Koszt jednostkowy z perspektywy PPP [zł]
5.08.08.0000014	Diagnostyka w programie leczenia neoadjuwantowego raka piersi lub leczenia zaawansowanego raka piersi	51 pkt ¹	52 zł/pkt ²	2 652,00 zł/rok ³	221,00 zł/miesiąc ⁴ 203,30 zł/cykl modelu ⁵

¹ Wycena punktowa na poziomie wyceny świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia neoadjuwantowego raka piersi lub leczenia zaawansowanego raka piersi” (NFZ 14/2017/2).

² Cena punktu na podstawie Informatora o umowach NFZ (NFZ 2016).

³ Iloczyn liczby punktów i wyceny punktu.

⁴ Koszt roczny podzielony przez 12.

⁵ Koszt miesięczny podzielony przez liczbę 28-dniowych cykli w modelu (1,08 cykli/miesiąc, obliczone jako 365,25 dni / 12 miesięcy / 28 dni).

Miesięczny koszt monitorowania stanu chorej leczonej w ramach wnioskowanego programu lekowego przyjęto na poziomie 221 zł. Całość kosztów podania ponosi płatnik publiczny (PPP).

1.1.10.6. Koszty jednostkowe monitorowania hormonoterapii (leki stosowane w ramach wykazu aptecznego)

Przy szacowaniu kosztów jednostkowych monitorowania stanu chorych z zaawansowanym rakiem piersi, w trakcie hormonoterapii uwzględniono zalecenia dotyczące badań (wraz z częstotliwości ich przeprowadzania) rekomendowanych przez NCCN (Tabela 18; w oparciu o NCCN 2014; polskie wytyczne PTOK 2015 nie precyzują schematu monitorowania w ramach hormonoterapii u chorych na zaawansowanego raka piersi).

Tabela 18. Zalecenia dotyczące monitorowania stanu chorych na zaawansowanego raka piersi, w trakcie hormonoterapii

Badanie	Częstotliwość wykonywania badania w trakcie hormonoterapii
Ocena objawów choroby	Co 2-3 miesiące
Badanie fizykalne	Co 2-3 miesiące
Pomiar masy ciała	Co 2-3 miesiące
Ocena stanu sprawności	Co 2-3 miesiące
Analiza morfologii krwi	Co 2-3 miesiące
Badanie czynności wątroby	Co 2-3 miesiące
Oznaczenie markerów nowotworowych	Opcjonalnie
Tomografia komputerowa	Co 2-6 miesięcy

Badanie	Częstotliwość wykonywania badania w trakcie hormonoterapii
Scyntygrafia kości	Co 4-6 miesięcy
PET/CT	Opcjonalnie

Tabela została sporządzona w oparciu o zalecenia NCCN 2014.

Jeśli zalecenia NCCN wskazywały przedział czasowy (np. co 2-6 miesięcy) w analizie przyjęto środek przedziału (np. dla przedziału „co 2-6 miesięcy” przyjęto „co 4 miesiące”).

Przyjęto, że monitorowanie stanu pacjenta odbywa się w warunkach ambulatoryjnych i realizowane jest w ramach świadczeń w zakresie onkologii w poradni onkologicznej. Zgodnie z zapisami załączników do zarządzeń Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (NFZ 62/2016/5a, NFZ 62/2016/7) przyjęto, że badania przeprowadzane co 2-3 miesiące (wraz z ewentualnym oznaczeniem markera nowotworowego) odpowiadają poradzie specjalistycznej „W12 Świadczeniu specjalistycznemu 2-go rodzaju”. Natomiast przeprowadzeniu tomografii komputerowej oraz scyntygrafii kości odpowiadają następujące świadczenia diagnostyczne kosztochłonne, odpowiednio „TK: badanie innej okolicy anatomicznej ze wzmocnieniem kontrastowym” oraz „scyntygrafia całego ciała (układ kostny)” (NFZ 62/2016/1b).

Tabela 19 przedstawia oszacowanie miesięcznego kosztu monitorowania w trakcie leczenia hormonoterapią.

Tabela 19. Miesięczny koszt monitorowania w trakcie leczenia hormonoterapią.

	Ambulatoryjne świadczenie specjalistyczne	Tomografia komputerowa	Scyntygrafia kości
Kod świadczenia	5.30.00.0000012	5.03.00.0000095	5.03.00.0000020
Nazwa świadczenia	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ze wzmocnieniem kontrastowym	scyntygrafia całego ciała (układ kostny)
Wycena punktowa [punkty]	7 pkt ¹	40 pkt ²	42 pkt ²
Cena punktu [zł/pkt] ³	10,18 zł/pkt	10,18 zł/pkt	10,18 zł/pkt
Koszt jednostkowy ⁴ z perspektywy PPP [zł]	71,26 zł	407,20 zł	427,56 zł
Częstotliwość (w skali miesiąca) ⁵	0,4 (średnio: co 2,5 miesiąca)	0,25 (średnio: co 4 miesiące)	0,2 (średnio: co 5 miesięcy)
Miesięczny koszt ⁶ z perspektywy PPP [zł]	28,50 zł (obliczone jako: 71,26 zł × 0,4)	101,80 zł (obliczone jako: 407,20 zł × 0,25)	85,51 zł (obliczone jako: 427,56 zł × 0,2)
Jednostkowy koszt miesięczny z perspektywy PPP [zł]	215,82 zł (obliczone jako suma: 28,50 zł + 101,80 zł + 85,51 zł)		

¹ W oparciu o Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (NFZ 62/2016/5a).

² W oparciu o Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK) (NFZ 62/2016/1b).

³ Świadczenia w zakresie onkologii; cena punktu na podstawie Informatora o umowach NFZ (NFZ 2016); cena punktu na podstawie Informatora o umowach NFZ (NFZ 2016; MAHTA 2016).

⁴ Iloczyn liczby punktów i ceny punktu.

⁵ W oparciu o zalecenia NCCN 2014.

⁶ Iloczyn kosztu jednostkowego i częstotliwości.

Miesięczny koszt monitorowania stanu chorej leczonej w ramach hormonoterapii (lekami z wykazu aptecznego) oszacowano na poziomie 215,82 zł.

1.1.10.7. Koszty jednostkowe monitorowania hormonoterapii (leki stosowane w ramach katalogu chemioterapii)

Przy szacowaniu kosztów jednostkowych monitorowania stanu chorych podczas leczenia produktami stosowanymi w ramach katalogu chemioterapii (fulwestrant) przyjęto, że okresowa ocena skuteczności chemioterapii ma miejsce raz w miesiącu (przyjmując dla uproszczenia, że jeden cykl leczenia trwa średnio jeden miesiąc).

Tabela 20. Koszt jednostkowy oceny skuteczności chemioterapii.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [zł/pkt]	Koszt jednostkowy świadczenia (perspektywa PPP) [zł]
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5 pkt ¹	52,00 zł/pkt ²	260,00 zł ³ 239,18 zł/cykl modelu (28 dni) ⁴

¹ Wycena punktowa na poziomie taryfikatorów NFZ (NFZ 91/2016/1).

² Cena punktu na podstawie Informatora o umowach NFZ (NFZ 2016).

³ Iloczyn liczby punktów i wyceny punktu.

⁴ Koszt miesięczny podzielony przez liczbę 28-dniowych cykli w modelu (1,08 cykli/miesiąc, obliczone jako 365,25 dni / 12 miesięcy / 28 dni).

Miesięczny koszt monitorowania stanu chorej leczonej w ramach świadczeń z katalogu chemioterapii przyjęto na poziomie 260,00 zł.

1.1.10.8. Zestawienie miesięcznych kosztów leczenia

Miesięczne koszty leczenia poszczególnymi interwencjami, z uwzględnieniem kosztu nabycia i podania leków oraz diagnostyki/monitorowania leczenia, przedstawiono w poniższej tabeli. Koszty miesięczne obliczono na podstawie składowych kosztów omówionych w poprzednich rozdziałach (zob. Tabela 13, Tabela 15, Tabela 16, Tabela 17, Tabela 19, Tabela 20).

Tabela 21. Koszt miesięczny uwzględnionych schematów leczenia aBC.

Rodzaj leczenia	Koszt leku [zł]	Koszt podania leku [zł]	Koszt diagnostyki / monitorowania [zł]	Koszt łączny [zł]
Palbocyklib + Fulwestrant	██████████	██████████	██████████	██████████

Rodzaj leczenia	Koszt leku [zł]	Koszt podania leku [zł]	Koszt diagnostyki / monitorowania [zł]	Koszt łączny [zł]

Na podstawie powyższych kosztów miesięcznych oraz struktury leczenia pierwszej linii aBC zależnie od stanu klinicznego chorych przed rozpoczęciem leczenia aBC:

- progresja w trakcie hormonoterapii adjuwantowej lub <12 mies. od jej zakończenia
- progresja >12 mies. od zakończenia hormonoterapii adjuwantowej lub brak hormonoterapii adjuwantowej
- uogólnienie pierwotne lub nieoperacyjny rak piersi w stadium III

określonej [redacted] (zob. Rozdział 3.2. , Tabela 40, Tabela 42), obliczono średnie ważone koszty hormonoterapii (HTH), chemioterapii (CTH) oraz chemioterapii w skojarzeniu z podtrzymującą hormonoterapią (CTH+HTH). Oszacowania kosztów miesięcznych przedstawiono w poniższej tabeli. Szczegółowe kalkulacje są dostępne w załączonym arkuszu kalkulacyjnym BIA.

Tabela 22. Koszt miesięczny uwzględnionych schematów leczenia.

[redacted]				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

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

1.1.11. Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet

Tabelaryczne zestawienie parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego w wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, zamieszczono poniżej.

Tabela 23. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet (wariant podstawowy).

Parametr	Wartość	Źródło
Liczebność populacji docelowej, struktura leczenia i przepływ chorych w programie		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym	zob. Tabela 8	[REDACTED]
Struktura leczenia w scenariuszu nowym	zob. Tabela 9	Na podst. prognozowanych udziałów PAL+FULW oraz struktury leczenia w scenariuszu istniejącym (założenie zastępowania CTH, HTH i CTH+HTH proporcjonalnie do ich udziałów w scenariuszu istniejącym)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	Wartość	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty jednostkowe		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Miesięczny koszt CTH	1 531,15	Na podst. MAHTA 2016
Parametry ogólne		
Perspektywa	płatnika publicznego (PPP)	MZ 02/04/2012; AOTMiT 2016
Dyskontowanie	brak	AOTMiT 2016
Horyzont czasowy	Pierwsze cztery lata od zakładanego wprowadzenia refundacji leku Ibrance® (styczeń 2018 r.- grudzień 2021 r.)	MZ 02/04/2012; AOTMiT 2016

1.1.12. Wyniki analizy wpływu na budżet

1.1.12.1. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wykonano – analogicznie jak w analizie wpływu na budżet – w oparciu o strukturę udziałów ██████████ (zob. Rozdział 3.2.) oraz oszacowane koszty miesięczne stosowanych schematów leczenia (zob. Rozdział 1.1.10.8.). Obliczenia przeprowadzono dla aktualnego roku kalendarzowego, w związku z czym liczebność populacji docelowej przeliczono na 2017 r. przyjmując w schemacie oszacowania populacji (zob. Wykres 1, Tabela 2) prognozowaną liczbę nowych rozpoznań raka piersi w 2017 r. (17 870 pacjentek) i zachowując wartości pozostałych wskaźników epidemiologicznych. Liczebność populacji docelowej w 2017 r. wyniosła ██████████ przy czym – w odróżnieniu od horyzontu analizy wpływu na budżet – oszacowanie to nie było wymagało uwzględnienia stosowania palbocyklibu we wcześniejszej linii leczenia (na chwilę obecną Ibrance® nie jest refundowany). W kalkulacjach uwzględniono koszty leczenia u pacjentek rozpoczynających jak i kontynuujących leczenie w ww. roku.

Tabela 24. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Składowa kosztów	Aktualne roczne wydatki płatnika [zł]
██████████	██████████
████████████████████	█
██████████	██████████
████████████████████	██████████
██████████	██████████

Roczne wydatki płatnika publicznego, ponoszone w populacji kwalifikującej się do zastosowania palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem, wynoszą 21,5 mln zł. Płatnik publiczny nie ponosi aktualnie wydatków związanych z finansowaniem produktu Ibrance®.

1.1.12.2. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach BIA przedstawiono:

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku refundacji palbocyklibu ze środków publicznych (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny leku Ibrance®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku umieszczenia produktu leczniczego Ibrance® w wykazie leków refundowanych (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny leku Ibrance®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach przyszłym (nowym) i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Ibrance®.

Analizę przeprowadzono w wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ibrance®. Oszacowania liczebności populacji oraz prognozowanego wpływu na budżet w wariantach podstawowym wykonano przy założeniu jednoczesnej realizacji programu leczenia palbocyklibem w drugim wnioskowanym wskazaniu (w skojarzeniu z letrozolem w leczeniu ER (+), HER2 (-) raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej).

1.1.12.2.1. Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Oszacowania wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) w wariantach podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ibrance®, przedstawiono w tabeli poniżej.

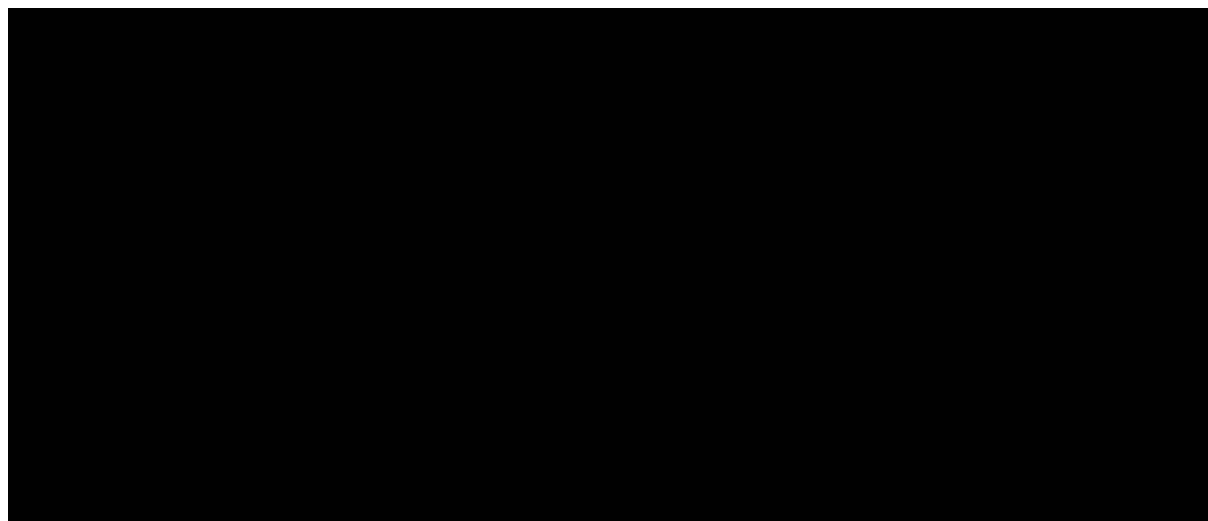
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
████	████████	████████	████████	████
████	████████	████████	████████	████
████	████████	████████	████████	████
████	████████	████████	████████	████

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Ibrance® ze środków publicznych, prognozowane **dodatkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicz-

nych wynoszą kolejno [redacted] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu programu lekowego z zastosowaniem palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem (lata 2018-2021; zob. Wykres 2).

Wykres 2. [redacted]



Strukturę wydatków płatnika ze względu na stosowane interwencję przedstawia Tabela 26.

Tabela 26. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 1				
RAZEM, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Palbocyklib (Ibrance®) + Fulwestrant	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Hormonoterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Chemioterapia + hormonoterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Chemioterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 2				
RAZEM, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Palbocyklib (Ibrance®) + Fulwestrant	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Hormonoterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Chemioterapia + hormonoterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Chemioterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 3				
RAZEM, w tym:				
Palbocyklib (Ibrance®) + Fulwestrant				
Hormonoterapia				
Chemioterapia + hormonoterapia				
Chemioterapia				
Rok 4				
RAZEM, w tym:				
Palbocyklib (Ibrance®) + Fulwestrant				
Hormonoterapia				
Chemioterapia + hormonoterapia				
Chemioterapia				

Tabela 27. Kwota refundacji leku Ibrance® w podziale na wielkość dawki – wariant podstawowy, z RSS.

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Ibrance® 125 mg				
Ibrance® 100 mg				
Ibrance® 75 mg				
Ibrance® - łącznie				

1.1.12.2.2. Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ibrance®, przedstawiono w poniższej tabeli. Należy jednak podkreślić, iż wariant bez uwzględnienia RSS jest wariantem teoretycznym i nie przedstawia rzeczywistych wydatków płatnika. Wnioskowanie w procesie podejmowania decyzji o refundacji produktu leczniczego Ibrance® powinno zostać oparte na podstawie analizy uwzględniającej RSS, który stanowi integralną część złożonego wniosku refundacyjnego.

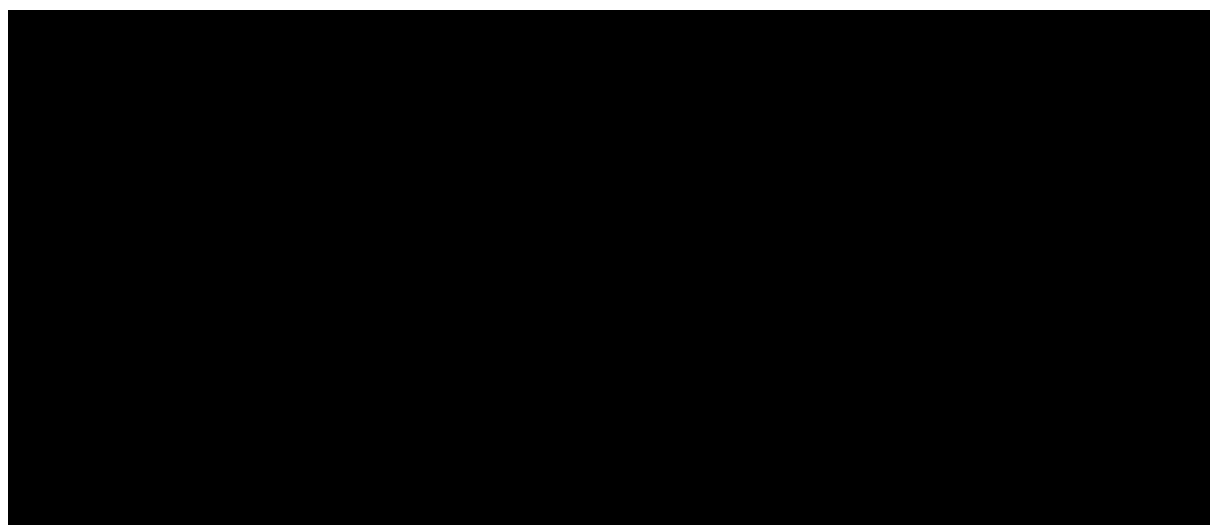
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 1	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 3	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 4	██████████	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Ibrance® ze środków publicznych, prognozowane **dodatkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynoszą kolejno ██████████ w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu programu lekowego z zastosowaniem palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem (lata 2018-2021; zob. Wykres 3).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 3. ██████████



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych składowych kosztu całkowitego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 29. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 1				
RAZEM, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████████
Palbocyklib (Ibrance®) + Fulwestrant	██████████	█	██████████	█
Hormonoterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Chemioterapia + hormonoterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Chemioterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2				
RAZEM, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████████
Palbocyklib (Ibrance®) + Fulwestrant	██████████	█	██████████	█
Hormonoterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Chemioterapia + hormonoterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Chemioterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 3				
RAZEM, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████████
Palbocyklib (Ibrance®) + Fulwestrant	██████████	█	██████████	█
Hormonoterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Chemioterapia + hormonoterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Chemioterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 4				
RAZEM, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████████
Palbocyklib (Ibrance®) + Fulwestrant	██████████	█	██████████	█
Hormonoterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Chemioterapia + hormonoterapia	██████████	██████████	██████████	██████████
Chemioterapia	██████████	██████████	██████████	██████████

Wartość refundacji preparatów palbocyklibu w scenariuszu nowym w podziale na poszczególne dawki produktu Ibrance® przedstawiono w tabeli.

Tabela 30. Kwota refundacji leku Ibrance® w podziale na wielkość dawki – wariant podstawowy, bez RSS.

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Ibrance® 125 mg				
Ibrance® 100 mg				
Ibrance® 75 mg				
Ibrance® - łącznie				

[Redacted content]

1.1.12.3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant dodatkowy (brak jednoczesnej realizacji programu lekowego dla skojarzenia Palbocyklib + Letrozol)

Analizę dodatkową przeprowadzono dla scenariusza zakładającego brak równoczesnej realizacji drugiego z wnioskowanych programów z zastosowaniem palbocyklibu (w skojarzeniu z letrozolem w 1. linii leczenia zaawansowanego raka piersi). W scenariuszu tym liczebność populacji docelowej dla programu PAL+FULW – i w konsekwencji prognozowana liczba leczonych palbocyklibem w tym skojarzeniu – jest wyższa niż w analizie podstawowej (zakładającej jednoczesną realizację programów w obu wskazaniach), gdyż na etapie drugiej linii leczenia aBC nie będą pojawiać się pacjentki wcześniej leczone PAL+LET.

Analizę przeprowadzono w wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ibrance®.

1.1.12.3.1. Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Oszacowania wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) w wariantcie dodatkowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ibrance®, przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy, z RSS.

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 1	██████████	██████████	██████████	██████
Rok 2	██████████	██████████	██████████	██████
Rok 3	██████████	██████████	██████████	██████
Rok 4	██████████	██████████	██████████	██████

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Ibrance® ze środków publicznych, prognozowane **dotatkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynoszą kolejno ██████████ ██████████ w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu programu lekowego z zastosowaniem palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem (lata 2018-2021).

Tabela 32. Kwota refundacji leku Ibrance® w podziale na wielkość dawki – wariant dodatkowy, z RSS.

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Ibrance® 125 mg	██████████	██████████	██████████	██████████
Ibrance® 100 mg	██████████	██████████	██████████	██████████
Ibrance® 75 mg	██████████	██████████	██████████	██████████
Ibrance® - łącznie	██████████	██████████	██████████	██████████

1.1.12.3.2. Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie dodatkowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ibrance®, przedstawiono w poniższej tabeli. Należy jednak

podkreślić, iż wariant bez uwzględnienia RSS jest wariantem teoretycznym i nie przedstawia rzeczywistych wydatków płatnika. Wnioskowanie w procesie podejmowania decyzji o refundacji produktu leczniczego Ibrance® powinno zostać oparte na podstawie analizy uwzględniającej RSS, który stanowi integralną część złożonego wniosku refundacyjnego.

Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy, bez RSS.

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 1				
Rok 2				
Rok 3				
Rok 4				

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Ibrance® ze środków publicznych, prognozowane **dotkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynoszą kolejno [REDACTED]
[REDACTED] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu programu lekowego z zastosowaniem palbocycylibu w skojarzeniu z fulwestrantem (lata 2018-2021).

Wartość refundacji preparatów palbocycylibu w scenariuszu nowym w podziale na poszczególne dawki produktu Ibrance® przedstawiono w tabeli.

Tabela 34. Kwota refundacji leku Ibrance® w podziale na wielkość dawki – wariant dodatkowy, bez RSS.

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Ibrance® 125 mg				
Ibrance® 100 mg				
Ibrance® 75 mg				
Ibrance® - łącznie				

1.1.12.4. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla wariantu podstawowego, zakładającego jednoczesne wprowadzenie programu leczenia palbocyklibu w skojarzeniu z letrozolem u pacjentek nie leczonych wcześniej systemowo z powodu choroby zaawansowanej (zob. Rozdział 1.1.12.2.).

1.1.12.4.1. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości

Zestawienie wariantów analizy wrażliwości zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 35. Zestawienie założeń analizy wrażliwości.

Wariant analizy	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW
Minimalna liczebność docelowej (wariant 1) populacji	Zob. Wykres 1, Tabela 2; (m.in. przy założeniu odsetka pacjentek z rakiem ER(+))	Przy założeniu niższego odsetka pacjentek z rakiem ER(+)/HER2(-)	Odnalezione badania epidemiologiczne wskazują, że odsetek pacjentek z rakiem ER(+)/HER2(-) może być niższy od przyjętego w analizie podstawowej
Minimalna liczebność docelowej (wariant 2) populacji	Zob. Wykres 1, Tabela 2 (m.in. przy założeniu odsetka pacjentek ze wznową > 12 mies. po zakończeniu adjuwantowej HTH (lub brakiem adj. HTH))	Przy założeniu odsetka pacjentek ze wznową < 12 mies. po zakończeniu adjuwantowej HTH (lub brakiem adj. HTH)	
Maksymalna liczebność docelowej populacji	Przy założeniu rocznej zachorowalności na raka piersi zgodnie z danymi KRN: 18 036 (2018 r.); 18 204 (2019 r.); 18 374 (2020 r.); 18 545 (2021 r.)	Przy założeniu rocznej zachorowalności na raka piersi zgodnie z prognozą MPZ 2015: 20 724 (2018 r.); 20 917 (2019 r.); 21 112 (2020 r.); 21 309 (2021 r.)	Alternatywne prognozy zachorowalności na raka piersi wskazują na potencjalnie większe rozpowszechnienie rozważanego stanu klinicznego niż przyjęte w analizie podstawowej
Minimalny udział palbocyklibu w 2+ linii leczenia aBC			Alternatywna prognoza z uwzględnieniem różnego tempa osiągnięcia udziału docelowego

Wariant analizy	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW
Maksymalny udział palbocyklibu w 2+ linii leczenia aBC	[REDACTED]	[REDACTED]	Alternatywna prognoza z uwzględnieniem różnego tempa osiągnięcia udziału docelowego
Zastępowanie przez PAL+FULW wyłącznie HTH	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Minimalna długość hormonoterapii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Maksymalna długość hormonoterapii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wejście pacjentek do programu od II kwartału	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rozkład czasu leczenia: jednakowa liczba cykli u wszystkich leczonych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rozkład czasu leczenia: krzywa parametryczna	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.1.12.4.2. Wyniki analizy wrażliwości

1.1.12.4.2.1. Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Wyniki analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem porozumienia o podziale ryzyka dla produktu Ibrance® przedstawia Tabela 36.

Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – analiza wrażliwości, z RSS.

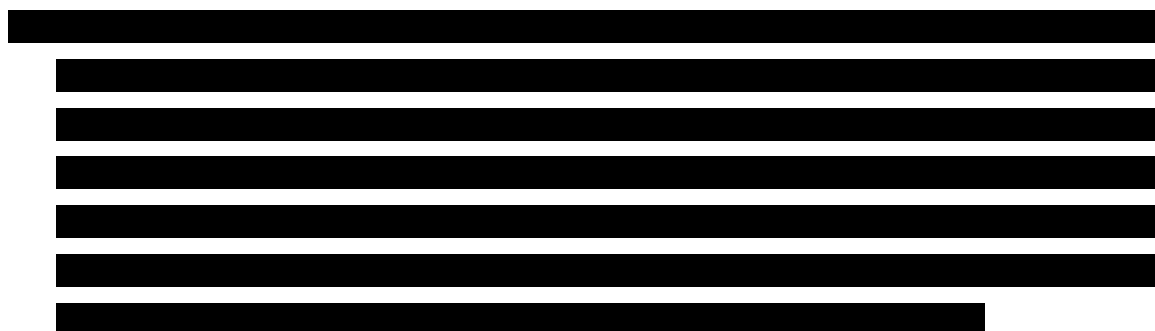
	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wariant podstawowy				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]	██████	██████	██████	██████
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]	██████	██████	██████	██████
Różnica wydatków [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:	██████	██████	██████	██████
Ibrance® 125 mg	██████	██████	██████	██████
Ibrance® 100 mg	██████	██████	██████	██████
Ibrance® 75 mg	██████	██████	██████	██████
Minimalna liczebność populacji docelowej – wariant 1: min. odsetek pacjentek ER(+)/HER2(-)				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]	██████	██████	██████	██████
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]	██████	██████	██████	██████
Różnica wydatków [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:	██████	██████	██████	██████
Ibrance® 125 mg	██████	██████	██████	██████
Ibrance® 100 mg	██████	██████	██████	██████
Ibrance® 75 mg	██████	██████	██████	██████
Minimalna liczebność populacji docelowej – wariant 2: min. odsetek wczesnych (<12 m) wznów po adjuwantowej HTH				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]	██████	██████	██████	██████
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]	██████	██████	██████	██████
Różnica wydatków [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:	██████	██████	██████	██████
Ibrance® 125 mg	██████	██████	██████	██████
Ibrance® 100 mg	██████	██████	██████	██████

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<i>Ibrance® 75 mg</i>				
Maksymalna liczebność populacji docelowej (na podstawie prognoz zachorowalności MPZ 2015)				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
<i>Ibrance® 125 mg</i>				
<i>Ibrance® 100 mg</i>				
<i>Ibrance® 75 mg</i>				
Minimalny udział palboccyklibu w 2. linii leczenia				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
<i>Ibrance® 125 mg</i>				
<i>Ibrance® 100 mg</i>				
<i>Ibrance® 75 mg</i>				
Maksymalny udział palboccyklibu w 2. linii leczenia				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
<i>Ibrance® 125 mg</i>				
<i>Ibrance® 100 mg</i>				
<i>Ibrance® 75 mg</i>				
Zastępowanie przez PAL+FULW wyłącznie HTH				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
<i>Ibrance® 125 mg</i>				
<i>Ibrance® 100 mg</i>				
<i>Ibrance® 75 mg</i>				
Minimalna długość hormonoterapii				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
<i>Ibrance® 125 mg</i>				
<i>Ibrance® 100 mg</i>				
<i>Ibrance® 75 mg</i>				
Maksymalna długość hormonoterapii				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
<i>Ibrance® 125 mg</i>				
<i>Ibrance® 100 mg</i>				
<i>Ibrance® 75 mg</i>				
Wejście pacjentek do programu od II kwartału				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
<i>Ibrance® 125 mg</i>				
<i>Ibrance® 100 mg</i>				

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<i>Ibrance® 75 mg</i>				
Rozkład czasu leczenia: jednakowa liczba cykli u wszystkich leczonych				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
<i>Ibrance® 125 mg</i>				
<i>Ibrance® 100 mg</i>				
<i>Ibrance® 75 mg</i>				
Rozkład czasu leczenia: krzywa parametryczna				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
<i>Ibrance® 125 mg</i>				
<i>Ibrance® 100 mg</i>				
<i>Ibrance® 75 mg</i>				

W każdym wariantcie analizy wrażliwości, wprowadzenie refundacji palbocyklibu prowadzi do zwiększenia wydatków z perspektywy płatnika publicznego, przy czym największy wpływ na wydatki inkrementalne mają parametry epidemiologiczne związane z oszacowaniem rocznej liczebności populacji docelowej oraz prognozowanym udziałem rynkowym palbocyklibu. W oparciu o zakres inkrementalnej zmiany wydatków zidentyfikowano warianty skrajne - minimalny i maksymalny:



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz liczby pacjentek leczonych palbocyclobem w poszczególnych wariantach AW zamieszczono w załączniku (zob. Rozdział 3.7. , Tabela 47).

1.1.12.4.2.2. Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Ibrance®.

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – analiza wrażliwości, bez RSS.

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wariant podstawowy				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]	████████	████████	████████	████████
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]	████████	████████	████████	████████
Różnica wydatków [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:	████████	████████	████████	████████
Ibrance® 125 mg	████████	████████	████████	████████
Ibrance® 100 mg	████████	████████	████████	████████
Ibrance® 75 mg	████████	████████	████████	████████
Minimalna liczebność populacji docelowej – wariant 1: min. odsetek pacjentek ER(+)/HER2(-)				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]	████████	████████	████████	████████
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]	████████	████████	████████	████████
Różnica wydatków [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:	████████	████████	████████	████████
Ibrance® 125 mg	████████	████████	████████	████████
Ibrance® 100 mg	████████	████████	████████	████████
Ibrance® 75 mg	████████	████████	████████	████████
Minimalna liczebność populacji docelowej – wariant 2: min. odsetek wczesnych (<12 m) wznów po adjuwantowej HTH				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]	████████	████████	████████	████████
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]	████████	████████	████████	████████
Różnica wydatków [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:	████████	████████	████████	████████
Ibrance® 125 mg	████████	████████	████████	████████
Ibrance® 100 mg	████████	████████	████████	████████
Ibrance® 75 mg	████████	████████	████████	████████
Maksymalna liczebność populacji docelowej (na podstawie prognoz zachorowalności MPZ 2015)				

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
Ibrance® 125 mg				
Ibrance® 100 mg				
Ibrance® 75 mg				
Minimalny udział palbocyklibu w 2. linii leczenia				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
Ibrance® 125 mg				
Ibrance® 100 mg				
Ibrance® 75 mg				
Maksymalny udział palbocyklibu w 2. linii leczenia				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				
Ibrance® 125 mg				
Ibrance® 100 mg				
Ibrance® 75 mg				
Zastępowanie przez PAL+FULW wyłącznie HTH				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:				

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<i>Ibrance</i> ® 125 mg				
<i>Ibrance</i> ® 100 mg				
<i>Ibrance</i> ® 75 mg				
Minimalna długość hormonoterapii				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji <i>Ibrance</i> ® [zł], w tym:				
<i>Ibrance</i> ® 125 mg				
<i>Ibrance</i> ® 100 mg				
<i>Ibrance</i> ® 75 mg				
Maksymalna długość hormonoterapii				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji <i>Ibrance</i> ® [zł], w tym:				
<i>Ibrance</i> ® 125 mg				
<i>Ibrance</i> ® 100 mg				
<i>Ibrance</i> ® 75 mg				
Wejście pacjentek do programu od II kwartału				
Wydatki – scenariusz nowy [zł]				
Wydatki – scenariusz istniejący [zł]				
Różnica wydatków [zł]				
Koszt refundacji <i>Ibrance</i> ® [zł], w tym:				
<i>Ibrance</i> ® 125 mg				
<i>Ibrance</i> ® 100 mg				
<i>Ibrance</i> ® 75 mg				
Rozkład czasu leczenia: jednokowa liczba cykli u wszystkich leczonych				

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wydutki – scenariusz nowy [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydutki – scenariusz istniejący [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Różnica wydatków [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Ibrance® 125 mg</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Ibrance® 100 mg</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Ibrance® 75 mg</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rozkład czasu leczenia: krzywa parametryczna				
Wydutki – scenariusz nowy [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wydutki – scenariusz istniejący [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Różnica wydatków [zł]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt refundacji Ibrance® [zł], w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Ibrance® 125 mg</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Ibrance® 100 mg</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Ibrance® 75 mg</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

W każdym wariancie analizy wrażliwości, wprowadzenie refundacji palbocyklibu prowadzi do zwiększenia wydatków z perspektywy płatnika publicznego, przy czym największy wpływ na wydatki inkrementalne mają parametry epidemiologiczne związane z oszacowaniem rocznej liczebności populacji docelowej oraz prognozowanym udziałem rynkowym palbocyklibu. W oparciu o zakres inkrementalnej zmiany wydatków zidentyfikowano warianty skrajne – minimalny i maksymalny:

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz liczby pacjentek leczonych palbocyklibem w poszczególnych wariantach AW zamieszczono w załączniku (zob. Rozdział 3.7. , Tabela 47).

1.1.13. Dyskusja i ograniczenia analizy

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Oszacowanie liczebności populacji docelowej jest związane z ograniczeniami wynikającymi z niepewnością niektórych parametrów epidemiologicznych, takich jak odsetek chorych z ER-

dotatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi oraz odsetek chorych z wczesną wznową po wcześniejszym leczeniu adjuwantowym. Dodatkowa niepewność oszacowania jest związana z koniecznością uwzględnienia wpływu stosowania palbocyklibu w drugim wnioskowanym programie lekowym (w skojarzeniu PAL+LET) na liczbę kwalifikujących się do skojarzenia z fulwestranem. Należy jednak podkreślić, że wyjściowy schemat oszacowania populacji docelowej został przygotowany i uzgodniony przez panel ekspertów klinicznych, specjalistów z zakresu leczenia raka piersi.

- Prognozy przyszłych udziałów palbocyklibu w rynku oparto na założeniach dla regionu, z uwzględnieniem m.in. możliwości pojawienia się w przyszłości innych leków nowej generacji. W sytuacji, gdy założenia te nie będą pokrywać się z rzeczywistą przyszłą sytuacją refundacyjną w Polsce, wykorzystane prognozy mogą być obarczone niepewnością.
- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Analiza wrażliwości wykazała jednak umiarkowany wpływ ww. parametru na wydatki inkrementalne płatnika.

1.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca umieszczenia produktu leczniczego Ibrance® w wykazie leków stosowanych w programie leczenia zaawansowanego ER(+)/HER2-ujemnego raka piersi nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Palbocyklib jest podawany doustnie, w związku z czym lek może być wydawany pacjentkom do domu do samodzielnego stosowania. Procedury oraz czynności personelu nie będą odbiegać od stosowanych w ramach aktualnie realizowanego programu leczenia raka piersi. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia zaawansowanego raka piersi zdefiniowane w opisie programu (*Program PAL+FULW*).

1.3. Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego Ibrance® (palbocyklib) ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych ani zmiany zasad diagnostyki. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Ibrance® (palbocyklib) ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta i prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi (dodatkowymi – nie obowiązującymi oraz nie praktykowanymi obecnie) wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych produktu leczniczego Ibrance® (Tabela 38).

Tabela 38. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Ibrance®.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie Leczenie będzie przebiegać zgodnie z kryteriami wnioskowanego programu lekowego (<i>Program PAL+FULW</i>)
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Dostęp do leczenia będzie zobiektywizowany poprzez zapisy wnioskowanego programu lekowego (<i>Program PAL+FULW</i>)
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	Wymagane będą zmiany w wykazie leków refundowanych oraz w odpowiednich zarządzeniach Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe)
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

1.4. Wnioski końcowe

Rak piersi HER2-ujemny, ER-dodatni stanowi ok. 70% wszystkich rozpoznań raka piersi. Mimo iż ten rodzaj nowotworu ma lepsze rokowania niż rak piersi HER2-dodatni, to jednak obserwuje się porównywalne lub krótsze przeżycia, ze względu na dostępność nowych leków we wskazaniu raka piersi HER2-dodatniego (trastuzumab, pertuzumab), które w ostatnim dziesięcioleciu zostały objęte refundacją. Natomiast we wskazaniu ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi nie udostępniono pacjentkom nowych leków. Dla dużej części chorych na raka piersi (ok. 70%) istnieje więc ogromna potrzeba (*unmet medical need*) poprawy efektywności terapii takich pacjentek, która może zostać zaspokojona przez wdrożenie palbocycylibu do programu lekowego leczenia raka piersi. Co istotne, Agencja ds. Żywności i Leków w 2015 roku nadała produktowi Ibrance® status terapii przełomowej (*breakthrough therapy*), ze względu na uzyskiwanie istotnej poprawy klinicznej w stosunku do dostępnych terapii (*FDA 2015*). Objęcie refundacją produktu Ibrance® wypełni zatem istotną lukę w terapii zaawansowanego raka piersi.

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oszacowano, że pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Ibrance® spowoduje wzrost wydatków płatnika

W kontekście prawdopodobnych wydatków należy podkreślić, że finansowanie palbocycylibu będzie oznaczało wprowadzenie nowego standardu postępowania terapeutycznego w grupie chorych z zaawansowanym ER-dodatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi.

Wprowadzenie wnioskowanego programu wpłynie na wydłużenie przeżycia zarówno całkowitego jak i skorygowanego o jakość chorych, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii.

2. Piśmiennictwo

- AE Ibrance + letrozol 2017** [redacted] Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z letrozolem w leczeniu ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2017 r. Praca niepublikowana. Analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib).
- AE Ibrance + fulwestrant 2017** [redacted] Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po poprzedniej hormonoterapii. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2017 r. Praca niepublikowana. Analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib).
- AKL Ibrance + fulwestrant 2017** [redacted] Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po poprzedniej hormonoterapii. Analiza kliniczna. Kraków, 2017 r. Praca niepublikowana. Analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib).
- Allemani 2013a** Allemani C, Sant M, Weir HK, Richardson LC, Baili P, Storm H, Siesling S, Torrella-Ramos A, Voogd AC, Aareleid T, Ardanaz E, Berrino F, Bielska-Lasota M, Bolick S, Cirilli C, Colonna M, Contiero P, Cress R, Crocetti E, Fulton JP, Grosclaude P, Hakulinen T, Izarzugaza MI, Malmström P, Peignaux K, Primic-Žakelj M, Rachtan J, Safaei Diba C, Sánchez MJ, Schymura MJ, Shen T, Traina A, Tryggvadottir L, Tumino R, Velten M, Vercelli M, Wolf HJ, Woronoff AS, Wu X, Coleman MP. Breast cancer survival in the US and Europe: a CONCORD high-resolution study. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1170-81.
- Allemani 2013b** Allemani C, Minicozzi P, Berrino F, Bastiaannet E, Gavin A, Galceran J, Amejjide A, Siesling S, Mangone L, Ardanaz E, Hédelin G, Mateos A, Micheli A, Sant M; EURO CARE Working Group. Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000-2002. *Int J Cancer*. 2013 May 15;132(10):2404-12.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AWA Afinitor 2015** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją AFINITOR (ewerolimus) 5 mg, 10 mg (tabletki) we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi z wykorzystaniem ewerolimusu (ICD-10 C50)”. Analiza weryfikacyjna. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/069/AWA/069_AWA_OT_4351_8_AFINITOR_2016.05.06.pdf, data dostępu
- BIA Ibrance + letrozol 2017** [redacted] Ibrance (palbocyklib) w skojarzeniu z letrozolem w leczeniu ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami bez wcześniejszej terapii systemowej choroby zaawansowanej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Kraków, 2017 r. Praca niepublikowana. Analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Ibrance (palbocyklib).
- Campos 2009** Campos SM, Guastalla JP, Subar M, Abreu P, Winer EP, Cameron DA. A comparative study of exemestane versus anastrozole in patients with postmenopausal breast cancer with visceral metastases. *Clin Breast Cancer*. 2009 Feb;9(1):39-44.
- ChPL Aromek** Charakterystyka produktu leczniczego Aromek. Dostęp online: http://leki.urpl.gov.pl/files/Aromek_tablpowl_25mg.pdf, data dostępu 28.03.2017 r.

- MZ 26/04/2017** Ministerstwo Zdrowia. Załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2017 r.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NCCN 2014** NCCN Guidelines for Patients. Version 1.2014. Stage IV Breast Cancer. Dostęp online: https://www.nccn.org/patients/guidelines/stage_iv_breast/files/assets/basic-html/index.html#1, data dostępu 28.03.2017 r.
NCCN Guidelines for Patients. Version 1.2014. Stage IV Breast Cancer. Dostęp online: https://www.nccn.org/patients/guidelines/stage_iii_breast/files/assets/basic-html/index.html#1, data dostępu 28.03.2017 r.
- NFZ 14/2017/1** Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 14/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 28 lutego 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- NFZ 14/2017/2** Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 14/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 28 lutego 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- NFZ 62/2016/1b** Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK). Załącznik 1 część b do zarządzenia nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 62/2016/5a** Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 62/2016/7** Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 7 do zarządzenia nr 62/2016/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 75/2016/1** Katalog świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne – chemioterapia. Załącznik 1 do zarządzenia nr 75 /2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 18 lipca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.
- NFZ 91/2016/1** Katalog świadczeń wspomagających - leczenie szpitalne – chemioterapia. Załącznik 1 do zarządzenia Nr 91/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 sierpnia 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.
- NFZ 2016** Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach. Dostęp online: <http://nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach>, data dostępu 28.03.2017 r.
- NICE CG81** NICE. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Full Guideline developed for NICE by the National Collaborating Centre for Cancer. February 2009.
- NICE 2017** National Institute For Health And Care Excellence. Single Technology Appraisal. Palbociclib in combination with an aromatase inhibitor for previously untreated metastatic, hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer [ID915]. Published 03 February 2017. Dostęp online: <https://www.nice.org.uk/guidance/GID-TA10068/documents/committee-papers-2>,

data dostępu 03.03.2017 r.

- O'Shaughnessy 2005** O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *Oncologist*. 2005;10 Suppl 3:20-9.
- Piekarski 2005** Piekarski J. Receptory estrogenowe i progesteronowe w raku piersi – współczesny stan wiedzy. *Współczesna Onkologia* 2005; 9(9):371-9
- Program PAL+FULW** Wnioskowany projekt programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10: C 50)”, leczenie palbocyklibem w skojarzeniu z fulwestrantem. Dokumenty udostępnione przez Wnioskodawcę.
- PTOK 2015** Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. Aktualizacja na dzień 03.12.2014. Dostęp online: http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/PTOK_2013_05_Rak%20piersii.pdf, dostęp dnia 20.03.2017.
- Rose 2003** Rose C, Vtoraya O, Pluzanska A, Davidson N, Gershanovich M, Thomas R, Johnson S, Caicedo JJ, Gervasio H, Manikhas G, Ben Ayed F, Burdette-Radoux S, Chaudri-Ross HA, Lang R. An open randomised trial of second-line endocrine therapy in advanced breast cancer. comparison of the aromatase inhibitors letrozole and anastrozole. *Eur J Cancer*. 2003 Nov;39(16):2318-27.
- Sharma 2013** Sharma P, Sail K., Delea T. i in. Treatment patterns in HER2+/HR+ postmenopausal women with metastatic breast cancer initiating first-line treatment in a community oncology setting in the US, *Commun Oncol* 2013; 10:74-81.
- Szydłowska-Pazera 2007** Szydłowska-Pazera K, Potemski P, Kubiak R, Płużański A. Docetaksel i antybiotyk antracyklinowy w chemioterapii przedoperacyjnej raka piersi. Ocena skuteczności leczenia w zależności od wybranych czynników molekularnych. *Współczesna Onkologia* 2007; 11(7):360-6.
- Turner 2015** Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, Harbeck N, Loibl S, Huang Bartlett C, Zhang K, Giorgetti C, Randolph S, Koehler M, Cristofanilli M; PALOMA3 Study Group. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015 Jul 16;373(3):209-19.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. *Dz.U.* 2011 nr 122 poz. 696.
- Wishart 2012** Wishart GC, Bajdik CD, Dicks E, Provenzano E, Schmidt MK, Sherman M, Greenberg DC, Green AR, Gelmon KA, Kosma VM, Olson JE, Beckmann MW, Winqvist R, Cross SS, Severi G, Huntsman D, Pylkäs K, Ellis I, Nielsen TO, Giles G, Blomqvist C, Fasching PA, Couch FJ, Rakhia E, Foulkes WD, Blows FM, Bégin LR, Van't Veer LJ, Southey M, Nevanlinna H, Mannermaa A, Cox A, Cheang M, Baglietto L, Caldas C, Garcia-Closas M, Pharoah PD. PREDICT Plus: development and validation of a prognostic model for early breast cancer that includes HER2. *Br J Cancer*. 2012 Aug 21;107(5):800-7. doi: 10.1038/bjc.2012.338. Epub 2012 Jul 31.

Załączniki

Rozdział

III

3.1. Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

3.2. [Redacted]

Tabela 39. [Redacted]

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

Tabela 40. [Redacted]

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

Tabela 41. [Redacted]

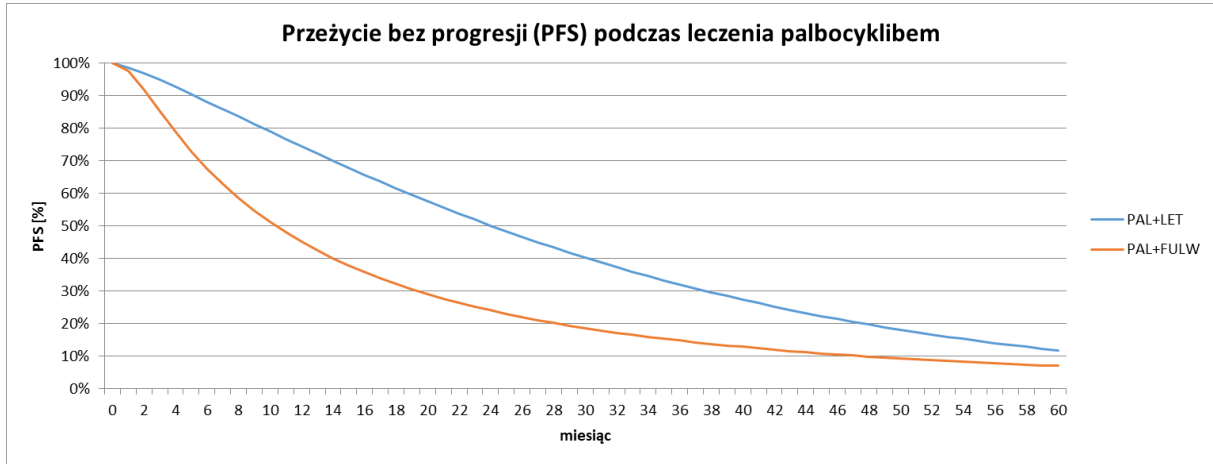
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tabela 42. [Redacted]

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

3.3. Krzywe przeżycia wolnego od progresji podczas leczenia palbocyklibem

Wykres 4. Krzywe PFS podczas leczenia palbocyklibem (podstawowe modele parametryczne wykorzystane w AE Ibrance + letrozol 2017, Ibrance + fulwestrant 2017)



3.4. Oszacowanie rocznej liczby pacjentek, otrzymujących kolejną linię leczenia systemowego po uprzednim leczeniu palbocyklibem

Tabela 43. Oszacowanie rocznej liczby pacjentek, otrzymujących kolejną linię leczenia systemowego po uprzednim leczeniu palbocyklibem.

Grupa	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

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

* pacjentki z wczesną (<12 mies.) wznową po uzupełniającej HTH, nie leczone wcześniej systemowo z powodu choroby zaawansowanej (1. linia)

Szczegóły ww. oszacowania znajdują się w załączonym arkuszu kalkulacyjnym BIA.

3.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w wariancie dodatkowym (brak jednoczesnej realizacji programu PAL+LET)

Tabela 44. Roczna liczebność populacji docelowej do programu PAL+FULW w horyzoncie analizy (2018-2021 r.) – wariant dodatkowy.

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

Oszacowanie liczebności populacji docelowej w podziale wyjściowe zaawansowanie raka piersi i linię leczenia przedstawia Tabela 4.

Tabela 45. Roczna liczebność populacji docelowej do programu PAL+FULW w podziale na subpopulacje – wariant dodatkowy.

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

	T		T	
	■	■	■	■
	■	■	■	■
	■	■	■	■

3.6. Dane Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczące liczby zachorowań na raka piersi w latach 1999-2014

Tabela 46. Dane Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczące liczby zachorowań na raka piersi w latach 1999-2014.

Rok	Zachorowania
1999	10 903
2000	11 853
2001	12 118
2002	12 132
2003	11 733
2004	12 049
2005	13 385
2006	13 322
2007	14 484
2008	14 576
2009	15 752
2010	15 784
2011	16 534
2012	17 000
2013	17 142
2014	17 379

Tabela przedstawia dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN 2014).

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

3.8. Prognozowany średni wzrost roczny liczby zachorowań według prognoz Ministerstwa Zdrowia

Tabela 48. Prognozowany średni wzrost roczny liczby zachorowań według prognoz Ministerstwa Zdrowia.

Rok	Prognozowana roczna liczba zachorowań /wzrost zachorowań
2016	20 343
2029	22 951
Wzrost względem 2016 roku	12,818% obliczone jako: $(22\ 951 - 20\ 343) / 20\ 343$
Średni wzrost roczny	0,932% obliczona jako: $(1 + 12,818\%)^{1 / (2029-2016)} - 1$

Tabela przedstawia prognozy Ministerstwa Zdrowia na lata 2016-2029 (MPZ 2015) oraz obliczenie własne dotyczące średniego wzrostu rocznego w oparciu o prognozy Ministerstwa Zdrowia.

3.9. Prognozowana liczba zachorowań na raka piersi w latach 2015-2021

Tabela 49. Prognozowana liczba zachorowań na raka piersi w latach 2015-2021.

Rok	Zachorowania
2014 (KRN 2014)	17 379
2015 (prognoza) ¹	17 541
2016 (prognoza) ¹	17 704
2017 (prognoza) ¹	17 869
2018 (prognoza) ¹	18 036
2019 (prognoza) ¹	18 204
2020 (prognoza) ¹	18 374
2021 (prognoza) ¹	18 545

Tabela przedstawia dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN 2014).

¹ Prognoza własna w oparciu o dane KRN 2014 (Tabela 46, str. 3.) oraz prognozowany średni wzrost roczny liczby zachorowań według prognoz Ministerstwa Zdrowia (0,932%, w skali rok do roku; MPZ 2015, Tabela 48. str. 3.)

3.10. Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących raka piersi

Tabela 50. Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących raka piersi.

Wskaźnik epidemiologiczny	Wartość wskaźnika	Komentarz	Referencja
Zapadalność roczna na raka piersi	17 379	Dane za 2014 rok	KRN 2014
	20 343	Prognoza na 2016 rok (w oparciu o dane z KRN i NFZ)	MPZ 2015
	65,0%	Wyniki badania ankietowego wśród 3 polskich ekspertów	AWA Afinitor 2015
Odsetek pacjentek z ER(+)/HER2(-)			
	32,0%	ER(+); Miejscowo zaawansowany, pierwotnie nieoperacyjny rak piersi (IIIB), populacja polska (N = 50)	Szydłowska-Pazera 2007
	60,0%	HER2(-); Miejscowo zaawansowany, pierwotnie nieoperacyjny rak piersi (IIIB), populacja polska (N = 50)	Szydłowska-Pazera 2007
	53,5%	ER(+); Miejscowo zaawansowany, pierwotnie nieoperacyjny rak piersi, populacja polska (N = 101)	Kotacińska 2010

Wskaźnik epidemiologiczny	Wartość wskaźnika	Komentarz	Referencja
	73,4%	HER2(-); Miejscowo zaawansowany, pierwotnie nieoperacyjny rak piersi, populacja polska (N = 94)	Kołacińska 2010
	52,0%	ER(+); Rak piersi, populacja polska (N = 1050)	Wishart 2012
	95,0%	HER2(-); Rak piersi, populacja polska (N = 750)	Wishart 2012
	76,0%	ER(+) wśród kobiet po menopauzie; artykuł poglądowy.	Piekarski 2005
	12,81%	Dane z województwa podlaskiego (2001-2002)	Krzyżak 2010
Odsetek chorych (spośród wszystkich chorych) z rozpoznaniem w stadium zaawansowanym (III-IV)			
	5%	Dane z Krakowa (1997-1998) oraz Warszawy (1996)	Allemani 2013a
	8%	Dane z Warszawy (2000-2002)	Allemani 2013b
	15%	Dane z KRN z 2012 r.	MPZ 2015
Odsetek chorych (spośród wszystkich chorych) w stadium zaawansowanym z nawrotem lub progresją po leczeniu we wcześniejszym stadium choroby (nieleczony wcześniej w stadium zaawansowanym)	30%	Odsetek chorych diagnozowanych z rakiem niezawansowanym, ulegających progresji do stadium zaawansowanego. Publikacja przedstawia przegląd skuteczności schematów leczenia stosowanych w ramach zaawansowanego raka piersi.	O'Shaughnessy 2005
	35%	Odsetek chorych diagnozowanych z rakiem niezawansowanym, ulegających progresji do stadium zaawansowanego w ciągu 10 lat od zdiagnozowania raka piersi. Dane z Wielkiej Brytanii (<i>West Midlands Cancer Intelligence Unit</i>).	NICE CG81
Odsetek pacjentek ze wznową/progresją do aBC, u których wznowa/progresja wystąpiła w trakcie lub <12 mies. po zakończeniu adjuwantowej HTH			
Odsetek chorych w ogólnym stanie sprawności ocenionym w skali ECOG na ≤1	92%	Dotyczy pacjentek leczonych w ramach 1. linii zaawansowanego raka piersi. Badanie praktyki klinicznej w USA (<i>US Oncology Network</i>) (N=347 pacjentek)	Sharma 2013
Odsetek pacjentek, u których wprowadzona jest 1. linia leczenia			

Wskaźnik epidemiologiczny	Wartość wskaźnika	Komentarz	Referencja
	■	[Redacted]	[Redacted]
	■	[Redacted]	[Redacted]
Odsetek pacjentek, u których wprowadzona jest 2. linia leczenia, spośród pacjentek leczonych w ramach 1. linii leczenia	■	[Redacted]	[Redacted]
	■	[Redacted]	[Redacted]

Tabela przedstawia dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN 2014).

¹ Prognoza własna w oparciu o dane KRN 2014 (Tabela 46) oraz prognozowany średni wzrost roczny liczby zachorowań według prognoz Ministerstwa Zdrowia (0,932%, w skali rok do roku; MPZ 2015, Tabela 48)

3.11. Zestawienie badań diagnostycznych wykonywanych w ramach wnioskowanego programu lekowego oraz obecnych programów lekowych leczenia zaawansowanego raka piersi

Tabela 51.

+				

+				

+	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.12. Wykaz leków refundowanych w ramach hormonoterapii w leczeniu raka piersi

Tabela 52. Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych: leki stosowane w hormonoterapii w leczeniu raka piersi, dostępne w aptece

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku,	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]	Kwota refundacji NFZ [zł]
Anastrozolum	Anastrozol Bluefish, tabl. powł., 1 mg	28 szt.	5909990802432	132.0	45,36	47,63	56,79	55,43	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii, Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	1,36	55,43
Anastrozolum	Anastrozol Teva, tabl. powł., 1 mg	28 szt.	5909990082162	132.0	47,52	49,90	59,06	55,43	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii, Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	3,63	55,43
Anastrozolum	Anastrozol Teva, tabl. powł., 1 mg	28 szt.	5909991251529	132.0	48,60	51,03	60,19	55,43	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	4,76	55,43
Anastrozolum	Anastrozol Teva, tabl. powł., 1 mg	28 szt.	5909991291242	132.0	41,04	43,09	52,25	52,25	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	0,00	52,25
Anastrozolum	Anastrozol medac, tabl. powł., 1 mg	28 tabl.	5909990786497	132.0	50,10	52,61	61,77	55,43	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	6,34	55,43
Anastrozolum	Ansyn, tabl. powł., 1 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990635511	132.0	59,08	62,03	71,20	55,43	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	15,77	55,43
Anastrozolum	Apo-Nastrol, tabl. powł., 1 mg	28 szt.	5909990802050	132.0	58,86	61,80	70,96	55,43	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	15,53	55,43

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku,	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]	Kwota refundacji NFZ [zł]
Anastrozolum	Arimidex, tabl. powł., 1 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990756711	132.0	82,62	86,75	95,91	55,43	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	40,48	55,43
Anastrozolum	Atrozol, tabl. powł., 1 mg	28 szt. (1 poj.po 28 szt.)	5909991090029	132.0	50,11	52,62	61,78	55,43	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	6,35	55,43
Anastrozolum	Egistrozol, tabl. powł., 1 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990082148	132.0	52,54	55,17	64,33	55,43	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	8,90	55,43
Exemestanum	Etadron, tabl. powł., 25 mg	30 szt.	5909990798094	132.0	64,58	67,81	77,30	59,39	Nowotwory złośliwe; Rak piersi w II rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	17,91	59,39
Exemestanum	Glandex, tabl. powł., 25 mg	30 szt.	5909990812202	132.0	75,60	79,38	88,87	59,39	Nowotwory złośliwe; Rak piersi w II rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	29,48	59,39
Exemestanum	Symex, tabl. powł., 25 mg	30 szt.	5909990853090	132.0	63,72	66,91	76,40	59,39	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	17,01	59,39
Letrozolum	Aromek, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt.	5909991060718	132.0	47,52	49,90	59,39	59,39	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	0,00	59,39
Letrozolum	Clarzole, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt.	5909990799923	132.0	50,76	53,30	62,79	59,39	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	3,40	59,39
Letrozolum	Clarzole, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt.	5909991231705	132.0	50,76	53,30	62,79	59,39	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	3,40	59,39
Letrozolum	Etruzil, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990710201	132.0	56,00	58,80	68,29	59,39	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie	-	bezpłatny	8,90	59,39

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku,	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]	Kwota refundacji NFZ [zł]
hormonoterapii													
Letrozolum	Lametta, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt.	5909991061111	132.0	54,00	56,70	66,19	59,39	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	6,80	59,39
Letrozolum	Letrozole Apotex, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt.	5909990908608	132.0	52,49	55,11	64,60	59,39	Nowotwory złośliwe; Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	5,21	59,39
Letrozolum	Letrozole Bluefish, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt.	5909990794683	132.0	48,60	51,03	60,52	59,39	Nowotwory złośliwe - Rak piersi w II rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	1,13	59,39
Letrozolum	Lortanda, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt.	5909991039158	132.0	50,22	52,73	62,22	59,39	Nowotwory złośliwe; Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	2,83	59,39
Letrozolum	Symletrol, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt.	5909990956395	132.0	47,41	49,78	59,27	59,27	Nowotwory złośliwe; Rak piersi w II rzucie hormonoterapii; Wczesny rak piersi w I rzucie hormonoterapii	-	bezpłatny	0,00	59,27
Tamoxifenum	Nolvadex D, tabl. powł., 20 mg	30 szt.	5909990127412	130.0	15,24	16,00	19,58	14,03	Nowotwory złośliwe	-	bezpłatny	5,55	14,03
Tamoxifenum	Tamoxifen Sandoz, tabl. powł., 20 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990331017	130.0	9,83	10,32	13,91	13,91	Nowotwory złośliwe	-	bezpłatny	0,00	13,91
Tamoxifenum	Tamoxifen-EGIS, tabl., 20 mg	30 szt.	5909990775316	130.0	9,94	10,44	14,03	14,03	Nowotwory złośliwe	-	bezpłatny	0,00	14,03
Tamoxifenum	Tamoxifen-Ebewe 20, tabl., 20 mg	30 szt.	5909990722419	130.0	9,94	10,44	14,03	14,03	Nowotwory złośliwe	-	bezpłatny	0,00	14,03

Tabela sporządzona na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia (MZ 26/04/2017)

Oznaczenie grup limitowych:

130.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - antyestrogeny – tamoksyfen;

132.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inhibitory enzymów - doustne inhibitory aromatazy.

Tabela 53. Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych: leki stosowane w ramach chemioterapii

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku,	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Oznaczenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją (wg ICD-10)	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
Fulvestrant	Faslodex, roztwór do wstrzykiwań, 250 mg/5 ml	2 amp.-strz.po 5 ml + 2 igły z syst.osł.	5909990768875	1019.0, Fulvestrant	2 700,00	2 835,00	2 835,00 *	C.27.	bezpłatny	0
Tamoksyfen	Nolvadex D, tabl. powł., 20 mg	30 szt.	5909990127412	1036.0, Tamoxifen	15,24	16,00	16,00	C.52.	bezpłatny	0
Tamoksyfen	Tamoxifen-EGIS, tabl., 20 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990775316	1036.0, Tamoxifen	9,94	10,44	10,44	C.52.	bezpłatny	0

Tabela sporządzona na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia (MZ 26/04/2017)

* Rzeczywista wartość refundacji za opakowanie, obliczona na podstawie komunikatu DGL za okres 01.2017, wyniosła 2 659,68 zł; cenę tę przyjęto we wszystkich kalkulacjach BIA

3.13. Leki refundowane w ramach hormonoterapii: liczba opakowań zrefundowanych w okresie 02.2016-01.2017

Tabela 54. Leki refundowane w ramach hormonoterapii: liczba opakowań zrefundowanych w okresie 02.2016-01.2017, leki dostępne w aptece

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku,	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Liczba opakowań zrefundowanych w okresie: 02.2016 - 01.2017
Anastrozol	Anastrozol Bluefish, tabl. powl., 1 mg	28 szt.	5909990802432	2 678,00
Anastrozol	Anastrozol Teva, tabl. powl., 1 mg	28 szt.	5909990082162	12 314,00
Anastrozol	Anastrozol Teva, tabl. powl., 1 mg	28 szt.	5909991251529	93,00
Anastrozol	Anastrozol Teva, tabl. powl., 1 mg	28 szt.	5909991291242	0,00
Anastrozol	Anastrozol medac, tabl. powl., 1 mg	28 tabl.	5909990786497	15 611,00
Anastrozol	Ansyn, tabl. powl., 1 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990635511	4 695,00
Anastrozol	Apo-Nastrol, tabl. powl., 1 mg	28 szt.	5909990802050	14 014,00
Anastrozol	Arimidex, tabl. powl., 1 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990756711	20 452,00
Anastrozol	Atrozol, tabl. powl., 1 mg	28 szt. (1 poj.po 28 szt.)	5909991090029	34 421,00
Anastrozol	Egistrozol, tabl. powl., 1 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990082148	84 601,00
Eksemestan	Etadron, tabl. powl., 25 mg	30 szt.	5909990798094	2 055,00
Eksemestan	Glandex, tabl. powl., 25 mg	30 szt.	5909990812202	2 604,00
Eksemestan	Symex, tabl. powl., 25 mg	30 szt.	5909990853090	7 117,00
Letrozol	Aromek, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	5909991060718	36 496,00
Letrozol	Clarzole, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	5909990799923	35 037,00
Letrozol	Clarzole, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	5909991231705	387,00
Letrozol	Etruzil, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990710201	76 965,00
Letrozol	Lametta, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	5909991061111	46 385,00

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku,	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Liczba opakowań zrefundowanych w okresie: 02.2016 - 01.2017
Letrozol	Letrozole Apotex, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	5909990908608	24 724,00
Letrozol	Letrozole Bluefish, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	5909990794683	1 592,00
Letrozol	Lortanda, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	5909991039158	245,00
Letrozol	Symletrol, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	5909990956395	335,33
Tamoksyfen	Nolvadex D, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	5909990127412	36 374,00
Tamoksyfen	Tamoxifen Sandoz, tabl. powl., 20 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990331017	25 479,00
Tamoksyfen	Tamoxifen-EGIS, tabl., 20 mg	30 szt.	5909990775316	279 728,00
Tamoksyfen	Tamoxifen-Ebewe 20, tabl., 20 mg	30 szt.	5909990722419	95 647,00

Tabela sporządzona na podstawie komunikatów DGL Narodowego Funduszu Zdrowia

Tabela 55. Leki refundowane w ramach hormonoterapii: liczba opakowań zrefundowanych w okresie 02.2016-01.2017, leki stosowane w ramach chemioterapii

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku,	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Liczba opakowań zrefundowanych w okresie: 02.2016 - 01.2017
Fulvestrant	Faslodex, roztwór do wstrzykiwań, 250 mg/5 ml	2 amp.-strz.po 5 ml + 2 igły z syst.osł.	5909990768875	13 726,11
Tamoksyfen	Nolvadex D, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	5909990127412	0,00
Tamoksyfen	Tamoxifen-EGIS, tabl., 20 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990775316	1 942,47

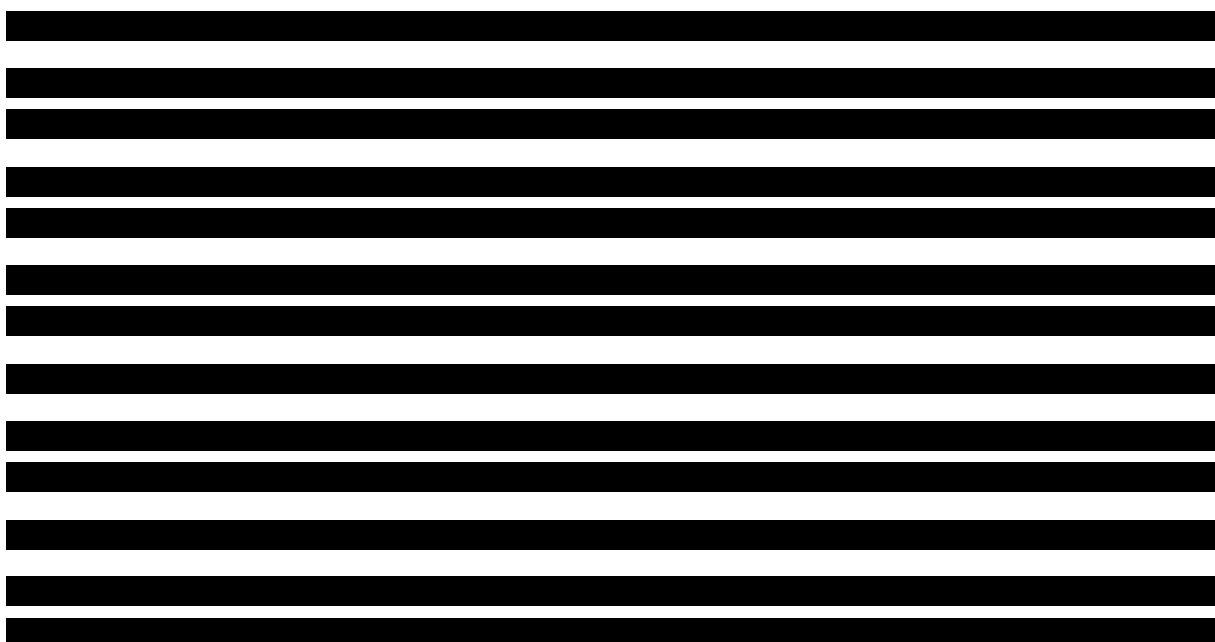
Tabela sporządzona na podstawie komunikatów DGL Narodowego Funduszu Zdrowia

3.14. Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce (NFZ DGL)

Tabela 56. Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce

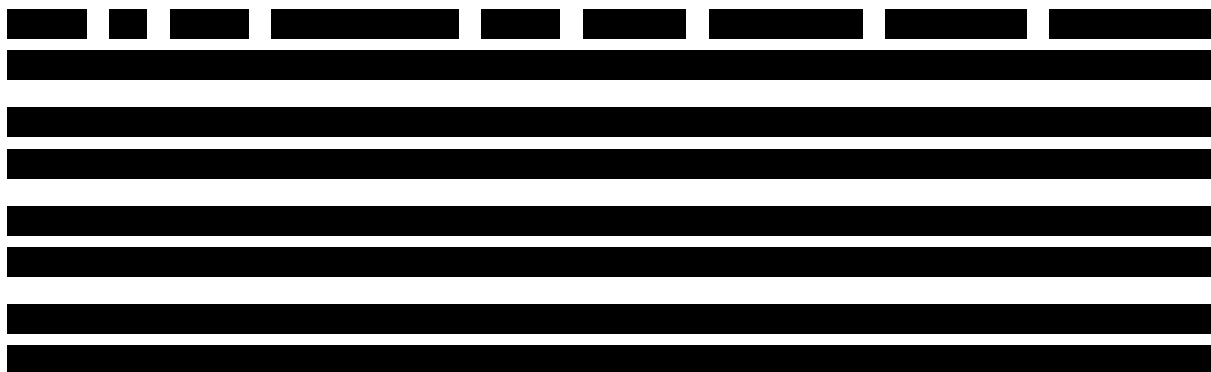
Miesiąc oraz rok którego dotyczą dane NFZ	Adres strony internetowej z dostępem do danych NFZ (data dostępu 25.04.217)
02.2016	http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6864.html
03.2016	http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6881.html
04.2016	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6890.html
05.2016	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6909.html
06.2016	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6918.html
07.2016	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6933.html
08.2016	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6938.html
09.2016	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6943.html
10.2016	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6958.html
11.2016	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6972.html
12.2016	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6981.html
01.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6988.html

3.15. Spis tabel



[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]



3.16. Spis wykresów

