

Verzenios[®] (abemacyklib) w leczeniu
HR-dodatniego, HER2-ujemnego
raka piersi miejscowo zaawansowanego
lub z przerzutami w skojarzeniu
z fulwestrantem

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2019

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

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

Zamawiający

Eli Lilly Polska Sp.z.o.o.
ul. Zwirki i Wigury 18A,
02-092 Warszawa

Konflikt interesów

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez Eli Lilly Polska Sp.z.o.o.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	7
1.1 Cel analizy	7
1.2 Perspektywa	7
1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie	7
1.4 Cena przedmiotowej technologii	8
1.5 Mechanizm dzielenia ryzyka	9
2 Oszacowania populacji	10
2.1 Pacjenci, u których technologia może być stosowana	10
2.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku	12
2.2.1 [REDACTED]	14
2.2.2 [REDACTED]	15
2.3 Populacja, w której technologia jest stosowana	19
2.4 Populacja leczona przy pozytywnej decyzji o refundacji	19
3 Metodyka analizy wpływu na budżet	21
3.1 Analizowane koszty	21
3.1.1 Miesięczny koszt stosowania abemacyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem	21
3.1.2 Koszt pozostałych leków	25
3.1.3 Koszty podania leków	26
3.1.4 Koszty monitorowania	27
3.2 Porównywane scenariusze	30
3.2.1 Scenariusz istniejący	30
3.2.2 Nowy scenariusz	32
3.2.3 Analiza wrażliwości	33
4 Wyniki	34
4.1 Aktualne roczne wydatki NFZ	34
4.2 Wersja analizy bez uwzględnienia RSS	34
4.2.1 Wariant podstawowy	34
4.2.2 Wariant minimalny	35
4.2.3 Wariant maksymalny	35
4.3 Wersja analizy z RSS	36
4.3.1 Wariant podstawowy	36
4.3.2 Wariant minimalny	37
4.3.3 Wariant maksymalny	37

5	Aspekty etyczne , społeczne , prawne , wpływ na organizację udzielania świadczeń	39
6	Dyskusja wyników i ograniczeń	40
7	Wnioski.....	41
8	Aneks – dane NFZ dotyczące wartości refundacji w grudniu 2018 r... Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.	
	Spis tabel	42
	Bibliografia	44

Wykaz skrótów i akronimów

CD	cena detaliczna
CH	cena hurtowa
ChPL	Charakterystyce Produktu Leczniczego
CZN	cena zbytu netto
DDD	dobowa dawka leku zdefiniowana przez Światową Organizację Zdrowia (ang. <i>defined daily dose</i>)
HER2	receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (ang. <i>human epidermal growth factor receptor 2</i>)
HR	receptor hormonalny (ang. <i>hormone receptor</i>)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Obw. MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia
PDD	najczęściej stosowana dobowa dawka leku (ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PLN	polski złoty
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
UCZ	urzędowa cena zbytu
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy było określenie wpływu na budżet płatnika objęcia leku Verzenios® (substancja czynna abemacyklib) stosowanego w skojarzeniu z fulwestranem w leczeniu raka piersi wykazującego ekspresję receptora hormonalnego (ang. *hormone receptor*, HR) i niewykazującego ekspresji receptora typu 2. dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *human epidermal growth factor receptor 2*, HER2), miejscowo zaawansowanego lub lokalnie nawrotowego raka piersi, jeśli leczenie miejscowe radykalne jest niemożliwe do zastosowania lub w raku piersi z przerzutami (IV stopień zaawansowania), po przebytych wcześniejszym leczeniu 1 linią hormonoterapii z powodu zaawansowanego raka piersi, [REDACTED]

W niniejszej analizie uwzględniono finansowanie następujących prezentacji leku:

- 150 mg w opakowaniu 70 tabl., kod EAN: 5014602500993,
- 100 mg w opakowaniu 70 tabl., kod EAN: 5014602500986,
- 50 mg w opakowaniu 70 tabl., kod EAN: 5014602500979.

Metoda

W analizie przeprowadzono oszacowania dla dwóch scenariuszy: istniejącego (prezentującego sytuację, w której nie zostanie wydana pozytywna decyzja dotycząca refundacji leku Verzenios®) oraz nowego (w którym założono, że zostanie wydana pozytywna decyzja dotycząca refundacji leku Verzenios®). Porównując oba scenariusze rozpatrywano trzy warianty: podstawowy, minimalny i maksymalny, różniące się oszacowaną wielkością populacji. Analizę przeprowadzono w dwóch wersjach cenowych: bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka oraz z uwzględnieniem RSS.


Dla uproszczenia modelu i tym samym jego większej przejrzystości, w niniejszej analizie zdecydowano się uwzględnić wyłącznie koszty leków, podania leków oraz koszty monitorowania terapii. Pominięto koszty zdarzeń niepożądanych ze względu na ich niewielki koszt w porównaniu do kosztów leków.

Abemacyklib wydłuża czas przeżycia bez progresji, więc jego finansowanie spowoduje wolniejsze przechodzenie do dalszych linii leczenia. Aby uwzględnić ten fakt, w analizie uwzględniono także koszty leków stosowanych po progresji. Dla uproszczenia założono, że w horyzoncie analizy nie dochodzi do leczenia w kolejnych liniach, oraz pominięto zgony.

Wyniki



Podsumowanie

 wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Verzenio® jest zasadne, gdyż lek ten ma udowodnioną skuteczność w wydłużeniu czasu przeżycia bez progresji oraz przeżycia całkowitego, z jednoczesnym akceptowalnym profilem bezpieczeństwa i bez pogorszenia jakości życia pacjentek w stadium zaawansowanym raka piersi. We wnioskowanym programie lekowym dla pacjentek z rakiem piersi bez nadekspresji receptora HER2 po progresji choroby obecnie znajduje się palbocyklid stosowany w skojarzeniu z fulwestranem. W związku z powyższym objęcie refundacją wnioskowanej terapii skojarzonej przyczyni się do rozszerzenia opcji terapeutycznych dla tej populacji kobiet.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie wpływu na budżet płatnika objęcia leku Verzenios® (substancja czynna abemacyklib) stosowanego w skojarzeniu z fulwestranem w leczeniu raka piersi wykazującego ekspresję receptora hormonalnego (ang. *hormone receptor*, HR) i niewykazującego ekspresji receptora typu 2. dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *human epidermal growth factor receptor 2*, HER2), miejscowo zaawansowanego lub lokalnie nawrotowego raka piersi, jeśli leczenie miejscowe radykalne jest niemożliwe do zastosowania lub w raku piersi z przerzutami (IV stopień zaawansowania), po przebytych wcześniejszym leczeniu 1 linią hormonoterapii z powodu zaawansowanego raka piersi, [REDACTED]

W niniejszej analizie, analogicznie do analizy ekonomicznej [AE 2019], uwzględniono finansowanie następujących prezentacji leku:

- 150 mg w opakowaniu 70 tabl., kod EAN: 5014602500993,
- 100 mg w opakowaniu 70 tabl., kod EAN: 5014602500986,
- 50 mg w opakowaniu 70 tabl., kod EAN: 5014602500979.

1.2 Perspektywa

Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2012], wykonano z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ). Ze względu na niewielkie współpłacenie pacjentów można traktować tę perspektywę jako równoważną perspektywie połączonej - płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie

Analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, podyktowanego okresem obowiązywania decyzji o refundacji. Nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ analiza wpływu na budżet ma na celu przedstawienie przepływu środków finansowych w czasie, a nie obliczenie ich bieżącej wartości.

Na potrzeby umiejscowienia horyzontu analizy w czasie, założono, że datą wprowadzenia refundacji dla wnioskowanej interwencji jest styczeń 2020 r., co oznacza objęcie przedziału czasowego od 1 stycznia 2020 r. do 31 grudnia 2021 r.

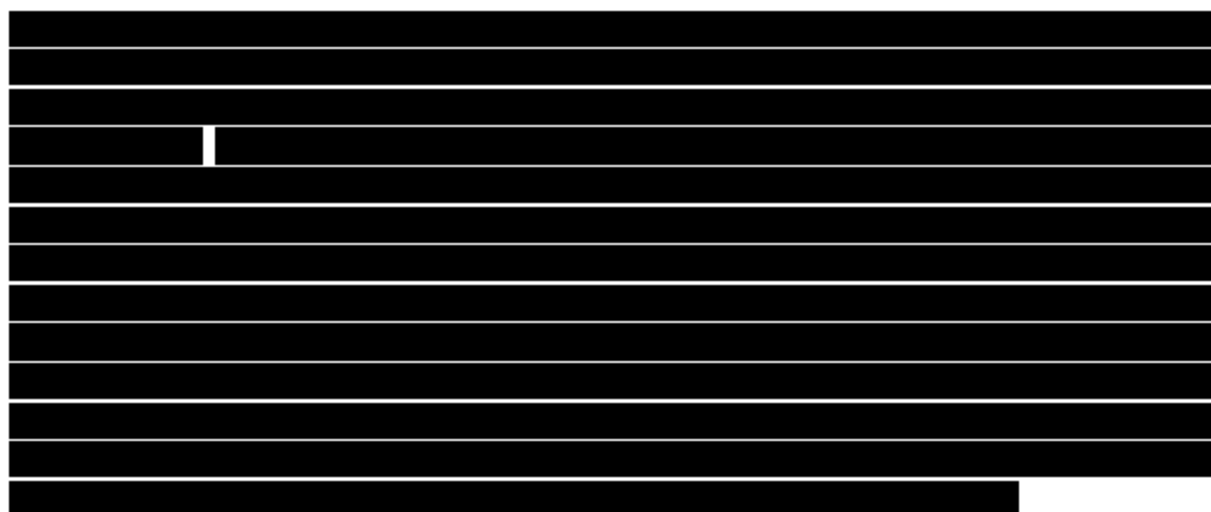
1.4 Cena przedmiotowej technologii

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny hurtowej brutto.



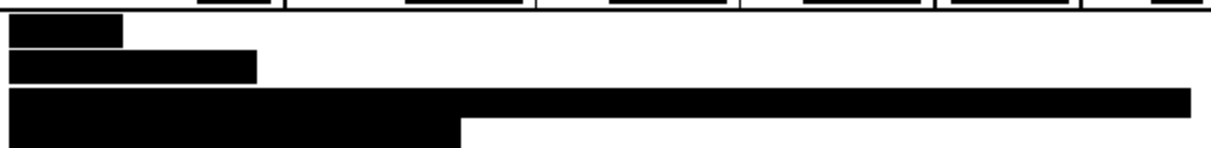
Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN [Ustawa refundacyjna 2011].

W związku z powyższym, abemacyklib kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).



[Redacted Section Header]

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



1.5 Mechanizm dzielenia ryzyka

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa NFZ, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

2 Oszacowania populacji

2.1 Pacjenci, u których technologia może być stosowana

Zgodnie z ChPL [ChPL Verzenio] produkt leczniczy Verzenio® może być stosowany w leczeniu kobiet chorych na raka piersi wykazującego ekspresję HR i niewykazującego ekspresji HER2, w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub fulwestranem w ramach pierwszej linii leczenia hormonalnego, lub u kobiet, które wcześniej stosowały terapię hormonalną.

Według danych z KRN roczna liczba nowych zachorowań na raka piersi (ICD 10: C50) wśród kobiet w 2016 r. wyniosła 18 615 [KRN ONLINE].

Tab. 3. Odsetek pacjentek z chorobą lokalną i z przerzutami.

Źródło: opracowano na podstawie [KRN ONLINE,]

Zgodnie z odnalezionymi w literaturze danymi odsetek pacjentów z HR-dodatnim i HER2-ujemnym rakiem piersi przyjmuje wartość w granicach uśredniając odsetek ten wynosi około 65% (por. Tab. 4.).

Tab. 4. Rozpowszechnienie HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi.

Rodzaj nowotworu	Odsetek	Źródło
HR-dodatni, HER2-ujemny		
	62%	Da i 2015
	69%	Pieńkowski 2017
	70%	AWA palbocyklib
	70%	Jagiełło-Gruszfeld 2017
	71%	ACS 2017
Średnia liczba pacjentek z HR-dodatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi		65%

HER2 - receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (ang. *human epidermal growth factor receptor 2*); HR - receptor hormonalny (ang. *hormone receptor*)

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Źródło: opracowano na podstawie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Źródło: opracowano na podstawie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED] Odsetki oraz oszacowane liczby pacjentek przedstawiono w Tab.

9.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z zapisami Program Lekowego populację mogą stanowić pacjentki, [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] W związku z powyższym leczeniem we wnioskowanym Programie Lekowym mogłyby zostać objęte pacjentki, u których:

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

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

[REDACTED]
[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED], do Programu włączane są również pacjentki, które przeszły jedną linię hormonoterapii. Mogą to być pacjentki:

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

[REDACTED]

[REDACTED] w Tab. 15.

[REDACTED]

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

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

W Tab. 16. przedstawiono [REDACTED]

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

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

U części pacjentek otrzymujących hormonoterapię w pierwszej linii może dojść w ciągu roku do progresji. Wspomniane odsetki i liczby przedstawiono w Tab. 19.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

W Tab. 22. przedstawiono sumaryczną liczbę pacjentek, która spełnia kryteria włączenia do Programu Lekowego.

Tab. 22. Sumaryczna liczba pacjentek spełniająca kryteria włączenia do Programu Lekowego.

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Goldschmidt 2018]. Poniżej przedstawiono liczby pacjentek, które mogą zostać objęte proponowanym Programem Lekowym (por. Tab. 23.).

[Redacted]

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

[Redacted]

2.3 Populacja, w której technologia jest stosowana

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, oszacowano na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę. Wnioskowana technologia nie jest obecnie stosowana w Polsce.

2.4 Populacja leczona przy pozytywnej decyzji o refundacji

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- oszacowaną liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (por. rozdz. 2.2.);
- oszacowany udział wnioskowanej technologii w rynku leków stosowanych w I linii leczenia zaawansowanego HR-dodatniego, HER-ujemnego raka piersi.

[Redacted]

[Redacted]

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

	████████	██	██	████████ ████████
--	----------	----	----	----------------------

3 Metodyka analizy wpływu na budżet

W analizie przeprowadzono szacowania dla dwóch scenariuszy: istniejącego (prezentującego sytuację, w której nie zostanie wydana pozytywna decyzja dotycząca refundacji leku Verzenios®) oraz nowego (w którym założono, że zostanie wydana pozytywna decyzja dotycząca refundacji leku Verzenios®). Porównując oba scenariusze rozpatrywano trzy warianty: podstawowy, minimalny i maksymalny, różniące się oszacowaną wielkością populacji. Analizę przeprowadzono w dwóch wersjach cenowych: bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka oraz z uwzględnieniem RSS.

3.1 Analizowane koszty

Dla uproszczenia modelu i tym samym jego większej przejrzystości, w niniejszej analizie zdecydowano się uwzględnić wyłącznie koszty leków, podania leków oraz koszty monitorowania terapii. Pominięto koszty zdarzeń niepożądanych ze względu na ich niewielki koszt w porównaniu do kosztów leków.

Abemacyklib wydłuża czas przeżycia bez progresji, więc jego finansowanie spowoduje wolniejsze przechodzenie do dalszych linii leczenia. Aby uwzględnić ten fakt, w analizie uwzględniono także koszty leków stosowanych po progresji. Dla uproszczenia założono, że w horyzoncie analizy nie dochodzi do leczenia w kolejnych liniach oraz pominięto zgony.

Średnią długość miesiąca w ciągu roku przyjęto jako 30,42 (365/12).

3.1.1 Miesięczny koszt stosowania abemacyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem

Miesięczny koszt stosowania abemacyklibu przedstawiono poniżej (por. Tab. 25.).

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Fulwestrant refundowany jest w ramach chemioterapii i jest dostępny dla pacjentów bezpłatnie. Cenę wyznaczono jako średni ważony koszt poszczególnych cen preparatów zawartych w aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia na dzień na 1 września 2019 r. [MZ 2019] oraz ich udziałów w rynku według danych NFZ za okres od stycznia do marca 2019 r.

Tab. 26. Koszty leczenia fulwestranem.

Substancja	Dawkowanie [mg]	Koszt opakowania 500 mg	Ilość podań w pierwszym miesiącu	Ilość podań w następnych miesiącach	Koszt w pierwszym miesiącu (NFZ) [PLN]	Koszt w kolejnych miesiącach (NFZ) [PLN]
fulwestrant	500	2 835,00	2	1	5 670,00	2 835,00

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty;

[Redacted]

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

[Redacted]

3.1.2 Koszt pozostałych leków

Od 1 września 2019 r. na liście leków refundowanych w katalogu leków dostępnych w ramach programu lekowego znajdują się dwa leki z grupy inhibitorów CDK 4/6 - palbocyklid oraz rybocyklid. Leki te są finansowane w ramach programu lekowego B9. „Leczenie zaawansowanego raka piersi palbocyklidem lub rybocyklidem w skojarzeniu z inhibitorami aromatazy lub palbocyklidem w skojarzeniu z fulwestrantem”. W przypadku skojarzenia palbocyklidu z inhibitorami aromatazy jednym w kryteriów jest brak wcześniejszego leczenia z powodu zaawansowanego raka piersi, a w przypadku leczenia palbocyklidem z fulwestrantem leczeniem są objęte kobiety po progresji raka piersi w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej lub w trakcie lub w ciągu jednego miesiąca od zakończenia hormonoterapii I rzutu. Kryteria kwalifikacji do leczenia rybocyklidem w skojarzeniu z inhibitorami aromatazy obejmują brak wcześniejszego systemowego leczenia z powodu zaawansowanego raka piersi. Wnioskowana populacja obejmuje kobiety po progresji raka piersi w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej po uprzedniej hormonoterapii w zaawansowanym raku piersi (leczenie I rzutu), w której to populacji obecnie finansowany jest palbocyklid w skojarzeniu z fulwestrantem.

Palbocyklid należy przyjmować raz na dobę przez 21 kolejnych dni, po których następuje 7 dni przerwy w leczeniu, co stanowi pełny cykl 28 dni [CHPL IBRANCE]. Ceny wszystkich wnioskowanych preparatów palbocyklidu – 125 mg, 100 mg, oraz 75 mg zawarte w wykazie refundowanych leków na dzień na 1 września 2019 r. [MZ 2019] są zrównane, dlatego jako podstawę do szacowania ceny wybrano PDD, która niezależnie od dawki w tabletkach (125 mg, 100 mg i 75 mg) wynosi 1 tabl. na dobę. Podczas stosowania palbocyklidu z fulwestrantem, zalecana dawka fulwestrantu to 500 mg podawane domięśniowo w dniach 1., 15. oraz 29., a następnie raz na miesiąc. Koszt stosowania palbocyklidu w skojarzeniu z fulwestrantem przedstawiono w Tab. 28.

Tab. 28. Koszt palbocyklidu w skojarzeniu z fulwestrantem.

	Miesięczny koszt stosowania palbocyklidu (NFZ)	Ilość dawek FUL	Koszt 1 dawki FUL z perspektywy NFZ	Miesięczny koszt stosowania FUL	Miesięczny koszt terapii skojarzonej (NFZ)
Palbocyklid + fulwestrant 1. miesiąc	11 256,87	2	2 835,00	5 670,00	16 926,87
Palbocyklid + fulwestrant kolejne miesiące	11 256,87	1	2 835,00	2 835,00	14 091,87

FUL – fulwestrant; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia;

Eksemestan, anastrozol i letrozol są refundowane w raku piersi w drugim rzucie hormonoterapii w refundacji aptecznej. Średni koszt substancji czynnej wyznaczono jako średni ważony koszt poszczególnych cen detalicznych preparatów zawartych w aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków na dzień na 1 września 2019 r. [MZ 2019] oraz ich udziałów w rynku według danych NFZ za okres od stycznia do marca¹ 2019 r.

Tamoksyfen dostępny jest w refundacji aptecznej oraz w katalogu chemioterapii. Koszt dla tej substancji czynnej wyznaczono biorąc pod uwagę zarówno refundację apteczną jak i chemioterapię. Średni koszt substancji czynnej wyznaczono jako średni ważony koszt poszczególnych cen detalicznych preparatów zawartych w aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków na dzień na 1 września 2019 r. [MZ 2019] oraz ich udziałów w rynku według danych NFZ za okres od stycznia do marca 2019 r.

Tab. 29. Koszty pozostałych leków.

Substancja	Dawkowanie [mg]	NFZ	
		Koszt za DDD [PLN]	Koszt miesięczny[PLN]
anastrozol	1	1,89	57,56
eksemestan	25	1,90	57,68
letrozol	2,5	1,90	57,65
tamoksyfen	20	0,46	14,07

DDD – dobową dawkę leku zdefiniowaną przez Światową Organizację Zdrowia (ang. *defined daily dose*); NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – nowy polski złoty;

3.1.3 Koszty podania leków

Abemacyklib oraz palbocyklib przyjmowane są przez pacjentów w postaci doustnych tabletek. Przyjęto, że lek zostaje przepisany pacjentowi w trakcie wizyty w trybie ambulatoryjnym związanej z monitorowaniem w programie lekowym, w związku z tym podanie abemacyklibu i palbocyklibu nie wiąże się z dodatkowymi kosztami.

Anastrozol, eksemestan, letrozol i tamoksyfen dostępne są w formie tabletek przyjmowanych doustnie przez pacjentów, po przepisaniu przez lekarza w trakcie wizyty w trybie ambulatoryjnym związanej z monitorowaniem leczenia. W związku z tym założono zerowy koszt związany z podaniem tych leków.

¹ Od kwietnia 2019 r. w komunikatach DGL publikowana jest tylko wielkość kwoty refundacji leków, nie ma natomiast informacji o ilości wydanego leku, w związku z tym dane na ten temat zaczerpnięto z ostatniego komunikatu DGL w którym znajdowała się taka informacja (tj. za okres od stycznia do marca 2019 r.).

Fulwestrant znajduje się w katalogu leków dostępnych w ramach chemioterapii i jest podawany pacjentkom domięśniowo. W związku z tym przyjęto, że koszt podania będzie związany z wykonaniem porady w trybie ambulatoryjnym w ramach chemioterapii. Fulwestrant podawany jest w odstępach jednomiesięcznych z dodatkową dawką 500 mg po upływie 2 tygodni od podania pierwszej dawki (koszt związany z dodatkową dawką fulwestrantu dla pacjenta rozpoczynającego leczenie tym lekiem został uwzględniony w obliczeniach). Koszt podania fulwestrantu wyznaczono w oparciu o zarządzenie numer 2018/056/DGL Prezesa NFZ w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia (por. Tab. 30.) [2018_056_DGL].

Tab. 30. Jednostkowy koszt podania fulwestrantu.

Substancja czynna	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Jednostkowy koszt świadczenia [PLN]
Fulwestrant	5.08.05.0000173	Podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii	111,40

PLN – nowy polski złoty;

3.1.4 Koszty monitorowania

Koszty monitorowania pacjentów podzielono na koszty:

- monitorowania pacjentek przyjmujących abemacyklib w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach Programu Lekowego (rozdz. 3.1.4.1),
- monitorowania w ramach hormonoterapii (rozdz.3.1.4.2),
- monitorowania w ramach chemioterapii (dotyczy fulwestrantu, który jest finansowany w ramach chemioterapii) (rozdz.0).

3.1.4.1 Koszty monitorowania w ramach Programu Lekowego leczenia abemacyklibem

Przyjęto założenie, że pacjentki przyjmujące abemacyklib lub palbocyklib w skojarzeniu z fulwestrantem będą objęte monitorowaniem w ramach Programu Lekowego. Zgodnie z aktualnym rozporządzeniem prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe w katalogu ryczałtów znajdują się dwa świadczenia dotyczące leczenia raka piersi [75_2018_DGL]:

- „Diagnostyka w programie leczenia neoadjuwantowego raka piersi lub leczenia zaawansowanego raka piersi”;
- „Diagnostyka w programie leczenia adjuwantowego raka piersi”.

W związku z tym, że wnioskowany program lekowy dotyczy leczenia pacjentów w stadium zaawansowanym jako koszt monitorowania przyjęto koszt świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia neoadjuwantowego raka piersi lub leczenia zaawansowanego raka piersi” (por. Tab. 31.). Koszt leczenia monitorowania w jednym miesiącu przyjęto jako 272,75 PLN, całość kosztów leczenia ponosi płatnik publiczny.

Tab. 31. Koszt monitorowania w ramach leczenia w programie lekowym w ramach leczenia abemacyklidem w skojarzeniu z fulwestrantem.

Kod	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny [PLN]	Koszt miesięczny [PLN]
5.08.08.0000014	Diagnostyka w programie leczenia neoadjuwantowego raka piersi lub leczenia zaawansowanego raka piersi*	3 273,00	272,75

*2018_124_DGL -załączniki 2 - Katalog ryczałtów.

PLN - nowy polski złoty;

Źródło: opracowano na podstawie 75_2018_DGL

3.1.4.2 Koszty monitorowania w ramach hormonoterapii

Polskie wytyczne nie uściślają sposobu i harmonogramu monitorowania w ramach hormonoterapii. W analizie dla ewerolimusu [MAHTA 2016], przyjęto metodykę monitorowania przedstawioną w wytycznych *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) [NCCN 2018]. Podobne założenie przyjęto w niniejszej analizie, w Tab. 32. przedstawiono rodzaj badań oraz zalecaną częstość ich wykonywania zgodnie z najnowszymi wytycznymi NCCN 2018.

Tab. 32. Sposób monitorowania oraz częstość wykonywania badań zgodnie z wytycznymi NCCN 2018.

Sposób monitorowania	Zalecana częstość wykonywania badań
Badanie czynności wątroby	Co 1 - 3 miesiące
Badanie przedmiotowe	Co 1 - 3 miesiące
Masa ciała	Co 1 - 3 miesiące
Morfologia krwi	Co 1 - 3 miesiące
Ocena objawów	Co 1 - 3 miesiące
Scyntygrafia kości	Co 4 - 6 miesięcy
Stan sprawności	Co 1 - 3 miesiące
Tomografia komputerowa	Co 2 - 3 miesiące
Marker nowotworowy	Opcjonalnie
Pozytonowa tomografia emisyjna/Tomografia komputerowa	Opcjonalnie

Źródło: NCCN 2018

W niniejszej analizie przyjęto, że badania, które zaleca się wykonywać co 1 - 3 miesiące będą wykonywane średnio co 2 miesiące, badania zalecane co 2 - 3 miesiące będą wykonywane średnio co 3 miesiące, a zalecane badania co 4 - 6 miesięcy będą wykonywane co 5 miesięcy.

Koszt tomografii oraz scyntygrafii kości przyjęto z aktualnego rozporządzeniem prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna (por. Tab. 33.) [2018_088_DSOZ]. W przypadku pozostałych badań przyjęto założenie, że są finansowane

w ramach świadczenia W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu, które obejmuje wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1. Na liście W1 znajduje się między innymi morfologia krwi, badanie czynności wątroby (między innymi badanie aktywności aminotransferazy alaninowej ALT, GPT; badanie aktywności aminotransferazy asparaginianowej AST). Całość kosztów ponosi płatnik publiczny.

Tab. 33. Koszty monitorowania w ramach hormonoterapii.

Kod	Nazwa świadczenia	Częstość wykonywania badań	Koszt jednostkowy [PLN]
5.03.00.0000116	TK: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym	Co 3 miesiące	481,00
5.03.00.0000020	Scyntygrafia układu kostnego	Co 5 miesięcy	388,0
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	Co 2 miesiące	67,00
Średni koszt miesięczny [PLN]			290,83

PLN - nowy polski złoty; TK - tomografia komputerowa;

Źródło: opracowano na podstawie 2018_088_DSOZ.

3.1.4.3 Koszty monitorowania w ramach leczenia fulwestrantem

Fulwestrant jest finansowany w ramach katalogu chemioterapii, dlatego koszt monitorowania podczas jego stosowania, przyjęto na podstawie kosztów wykonania świadczenia okresowa ocena skuteczności chemioterapii zgodnie z aktualnym rozporządzeniem Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia. Realizacja świadczenia polega na wykonaniu pakietu badań laboratoryjnych lub obrazowych dostosowanych do leczenia i monitorowania skuteczności terapii danego typu nowotworu, świadczenie może być rozliczane raz w miesiącu, po wykonaniu badań niezbędnych do monitorowania leczenia pacjenta [2018_056_DGL].

Tab. 34. Koszt monitorowania pacjentów w ramach chemioterapii.

Kod	Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy [PLN]
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	270,40

PLN - nowy polski złoty;

Źródło: opracowano na podstawie 2018_056_DGL

3.2 Porównywane scenariusze

3.2.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. W scenariuszu istniejącym przyjęto liczebność populacji na podstawie oszacowań z rozdz. 2.2.

Palbocyklid jest finansowany w ramach programu lekowego B9. „Leczenie zaawansowanego raka piersi palbocyklidem lub rybocyklidem w skojarzeniu z inhibitorami aromatazy lub palbocyklidem w skojarzeniu z fulwestranem”. Wnioskowana populacja obejmuje pacjentki u których doszło do progresji choroby po uprzedniej hormonoterapii w zaawansowanym raku piersi (leczenie I rzutu), w której to populacji obecnie finansowane jest palbocyklid w skojarzeniu z fulwestranem.

W scenariuszu aktualnym założono, że pacjentki, które nie mogą być leczone inhibitorem CDK 4/6 będą leczone w ramach hormonoterapii: anastrozolem, letrozolem, eksemestanem, tamoksyfenem lub fulwestranem.

[Redacted text]

Założono, że liczebność populacji i struktura leków nie podlegają istotnym zmianom w czasie, toteż przyjęto identyczne wartości w obu latach analizy.

Dodatkowo w scenariuszu uwzględniono, że pacjenci stosujący te leki mogą mieć progresję, po której leczeni są lekami w kolejnej linii. Odsetek progresji dla

hormonoterapii bez skojarzenia przyjęto na podstawie krzywej Kaplana-Meiera z badania MONARCH 2 (odczytana z wykresu) dla fulwestrantu, zakładając dla uproszczenia, że jest zbliżony dla wszystkich leków rozważanych w scenariuszu istniejącym. Dla uproszczenia pominięto zgony (uwzględnienie zgonów spowodowałoby zmniejszenie łącznych kosztów i kosztów inkrementalnych, więc pominięcie to jest zabiegiem konserwatywnym z punktu widzenia wyników). Abemacyklib oraz palbocyklib należą do grupy inhibitorów CDK 4/6 i wykazują podobny mechanizm działania, efekty farmakologiczne i terapeutyczne. Można więc założyć, że dla palbocyklibu czas leczenia będzie tożsamy z czasem leczenia w przypadku stosowania abemacyklibu. Odsetek pacjentów leczonych w kolejnych miesiącach hormonoterapią po włączeniu przedstawia tabela poniżej.

Tab. 36. Odsetek pacjentów leczonych w kolejnych miesiącach po włączeniu anastrozolem, letrozolem, eksemestanem, tamoksyfenem oraz fulwestrantem.

Miesiąc od włączenia	Odsetek
1	99%
2	81%
3	77%
4	72%
5	68%
6	60%
7	59%
8	52%
9	50%
10	48%
11	46%
12	40%
13	39%
14	38%
15	35%
16	33%
17	28%
18	27%
19	27%
20	24%
21	25%
22	25%
23	15%
24	11%



[REDACTED]

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

3.2.2 Nowy scenariusz

Scenariusz nowy odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia 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.

[REDACTED]

W analizie uwzględniono (konserwatywnie) fakt, że stosowanie abemacyklibu wiąże się z poprawą rokowania w sensie przeżycia bez progresji (dlatego włączeni pacjenci będą średnio leczeni dłużej). Wykorzystano krzywą Kaplana-Meiera z badania MONARCH 2, której wartości (odczytane z wykresu) przedstawiono w Tab. 38. Te same wartości założono dla pacjentek przyjmujących palbocyklib.

Tab. 38. Odsetek pacjentów leczonych abemacyklibem w kolejnych miesiącach po włączeniu.

Miesiąc od włączenia	Abemacyklib z fulwestrantem
1	100%
2	91%
3	88%
4	85%
5	82%
6	78%
7	74%

Miesiąc od włączenia	Abemacyklib z fulwestranem
8	71%
9	70%
10	66%
11	65%
12	61%
13	59%
14	58%
15	53%
16	51%
17	49%
18	46%
19	45%
20	44%
21	43%
22	42%
23	40%
24	37%

Strukturę leczenia po progresji przyjęto analogicznie jak w scenariuszu istniejącym.

3.2.3 Analiza wrażliwości

Obliczenia przeprowadzono w wariancie podstawowym oraz minimalnym i maksymalnym. Warianty różnią się założeniami dotyczącymi wielkości populacji (rozdz. 2.2).

4 Wyniki

4.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie całej populacji objętej wnioskiem przeprowadzono z wykorzystaniem oszacowanej liczby pacjentów objętych wnioskiem (rozdz. 2.2). Ponieważ liczba ta odpowiada rocznej liczbie włączeń, aby oszacować całkowite roczne koszty (tj. także koszty w populacji osób włączonych do leczenia w poprzedzającym roku), wykorzystano informację o czasie leczenia - mediana cykli w ramieniu kontroli wyniosła 15 (długość jednego cyklu – 28 dni), natomiast w ramieniu abemacyklibu 19.

Wynik uzyskano wyznaczając liczbę rocznych włączeń przez czas leczenia i dodatkowo uwzględniając strukturę leków (rozdz. 3.1.2) i ich koszty, a także koszty monitorowania.

[REDAKOWANE]

Ponieważ abemacyklib nie jest obecnie finansowany z budżetu płatnika, wydatki NFZ na jego refundację wynoszą 0 PLN.

4.2 Wersja analizy bez uwzględnienia RSS

4.2.1 Wariant podstawowy

[REDAKOWANE]

Tab. 39. Wariant podstawowy bez RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	I rok analizy	II rok analizy
Scenariusz istniejący		
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
Scenariusz nowy		
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
Koszty inkrementalne		

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	I rok analizy	II rok analizy

Koszty w PLN

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka

4.2.2 Wariant minimalny

Tab. 40. Wariant minimalny bez RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	I rok analizy	II rok analizy
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Koszty inkrementalne		

Koszty w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka.

4.2.3 Wariant maksymalny

Tab. 41. Wariant maksymalny bez RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	I rok analizy	II rok analizy
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Koszty inkrementalne		

Koszty w PLN

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka.

4.3 Wersja analizy z RSS

4.3.1 Wariant podstawowy

Tab. 42. Wariant podstawowy z RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	I rok analizy	II rok analizy
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		
Koszty inkrementalne		

Koszty w PLN

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka

4.3.2 Wariant minimalny

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

Tab. 43. Wariant minimalny z RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	I rok analizy	II rok analizy
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty inkrementalne	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Koszty w PLN

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka

4.3.3 Wariant maksymalny

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

Tab. 44. Wariant maksymalny z RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	I rok analizy	II rok analizy
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	I rok analizy	II rok analizy
Scenariusz nowy		
████████████████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████
Koszty inkrementalne		
████████████████████	██████████	██████████

Koszty w PLN

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Rak piersi to jedna z najczęstszych chorób nowotworowych wśród kobiet w Polsce i główna przyczyna zgonów, pomimo poprawy we wczesnym rozpoznawaniu i co za tym idzie wczesnym leczeniu tej choroby. Nowotwór ten wpływa negatywnie na funkcjonowanie fizyczne i społeczne pacjentki oraz jej otoczenia, a także na system opieki zdrowotnej. Z tego powodu zarówno zapobieganie, jak i leczenie raka piersi to jedne z największych wyzwań w dziedzinie ochrony zdrowia. Pacjentki z rakiem piersi w stadium zaawansowanym, u których wyczerpane zostały możliwości pozwalające na skuteczne wyleczenie, mogą skorzystać z nowych osiągnięć medycyny pozwalających na wydłużenie przeżycia bez progresji i z jednoczesną poprawą jakości życia. Skuteczne leczenie chorób nowotworowych jest często związane ze zwiększonymi nakładami na ochronę zdrowia, w państwach europejskich w których nakład na służbę zdrowia jest wysoki, można wyleczyć o około jedną trzecią więcej pacjentek chorych na raka w porównaniu do państw o niskim nakładzie na służbę zdrowia [Smaga 2014].

Abermacyklib to lek stosowany doustnie, więc jego podawanie pacjentom nie generuje dodatkowych kosztów związanych z wyposażeniem w dodatkowy sprzęt, przeszkolenie personelu czy pacjentów, ani opracowania nowych wytycznych klinicznych. Leczenie będzie można prowadzić w obecnych ośrodkach zajmujących się terapią raka piersi.

Leczenie wnioskowaną interwencją nie wpływa na prawa pacjenta i prawa człowieka i nie stawia nowych wymogów w stosunku do pacjenta. Pozytywna decyzja o refundacji produktu Verzenios® nie wpłynie na wydatki w innych sektorach niż ochrona zdrowia, w związku z tym zakres analizy obejmował tylko ten sektor.

W ostatnich latach powstało wiele leków onkologicznych, które przedłużają pacjentom życie i poprawiają ich jakość życia. Jednocześnie wiąże się to często z ich większą ceną powodującą wzrost wydatków w sektorze ochrony zdrowia. Przegląd systematyczny przeprowadzony na podstawie 54 artykułów odnalezionych w bazie PubMed w zakresie lat 2003-2013 wykazał, że w większości przypadków średni inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) dla leków onkologicznych był zwykle dwukrotnie większy od przeciętnego współczynnika ICUR dla leków nieonkologicznych [Bae 2014].

Nowe innowacyjne opcje terapeutyczne w leczeniu raka piersi o uznanej skuteczności, prowadzącej do wydłużenia życia z jednoczesną poprawą jakości życia mogą sprawić, że zaawansowany rak piersi w Polsce przestanie być chorobą śmiertelną a stanie się chorobą przewlekłą, które nie będzie znacząco utrudniała normalnego funkcjonowania pacjentkom [Smaga 2014].

Stosowanie technologii dodatkowo nie nakłada szczególnych wymogów, czy też nie oddziałuje z prawami pacjentów lub prawami człowieka. Pozytywna decyzja odnośnie do refundacji nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi oraz nie stwarza konieczności dokonania zmian w prawie lub przepisach.

6 Dyskusja wyników i ograniczeń

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu na wydatki płatnika publicznego oraz wydatki wspólne (płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Verzenio® finansowaniem w ramach programu lekowego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania oraz monitorowania pacjentek. Pominięto koszty zdarzeń niepożądanych ze względu na ich niewielki koszt w porównaniu do kosztów leków. Pominięto także zgony, ze względu na ich niewielką ilość i ponieważ ich uwzględnienie spowoduje, że mniejsze byłyby łączne koszty i koszty inkrementalne, więc pominięcie jest zabiegiem konserwatywnym z punktu widzenia wyników.

Przyszłe udziały abemacyklibu w rynku leków w scenariuszu nowym zostały określone na podstawie danych dostarczonych przez Wnioskodawcę i są wartościami z ograniczoną niepewnością. Oszacowanie liczebności pacjentek opracowano [REDAKTOWANE] i jest związane z ograniczeniami wynikającymi z niepewnością parametrów epidemiologicznych np. odsetka pacjentów z HR-dodatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi, w związku z tym dla tego parametru przeprowadzono analizę wrażliwości.

Dla uproszczenia analizy przyjęto brak zróżnicowania prawdopodobieństwa progresji dla różnych leków stosowanych w scenariuszu istniejącym. Przy czym wyniki uwzględniają wpływ leczenia na progresję i stosowanie leczenia w kolejnej linii leczenia więc pełniej wyrażają faktyczne konsekwencje.

7 Wnioski

[REDAKTED]

Oszacowana wielkość populacji jest nieduża, dobrze zdefiniowana i ograniczona kryteriami proponowanego Programu Lekowego, dzięki czemu leczeniem zostaną objęte pacjentki, którym leczenie może przynieść największe potencjalnie korzyści. Pozwoli to na częściowe ograniczenie wydatków w ochronie zdrowia.

[REDAKTED] wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Verzenio® jest zasadne, gdyż lek ten ma udowodnioną skuteczność w wydłużeniu czasu przeżycia bez progresji oraz przeżycia całkowitego, z jednoczesnym akceptowalnym profilem bezpieczeństwa i bez pogorszenia jakości życia pacjentek w stadium zaawansowanym raka piersi [AKL Verzenio 2019].

We wnioskowanym programie lekowym dla pacjentek z rakiem piersi bez nadekspresji receptora HER2 po progresji choroby obecnie znajduje się palbocyclob stosowany w skojarzeniu z fulwestranem. W związku z powyższym objęcie refundacją wnioskowanej terapii skojarzonej przyczyni się do rozszerzenia opcji terapeutycznych dla tej populacji kobiet.

Spis tabel

Tab. 1. Wnioskowana cena abemacyklibu.	8
Tab. 2. Wysokość refundacji preparatu abemacyklib - wariant z RSS.	9
Tab. 3. Odsetek pacjentek z chorobą lokalną i z przerzutami.	10
Tab. 4. Rozpowszechnienie HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi.	10
Tab. 5. [REDACTED]	11
Tab. 6. [REDACTED]	11
Tab. 7. [REDACTED]	12
Tab. 8. [REDACTED]	12
Tab. 9. [REDACTED]	13
Tab. 10. [REDACTED]	13
Tab. 11. [REDACTED]	13
Tab. 12. [REDACTED]	14
Tab. 13. [REDACTED]	14
Tab. 14. [REDACTED]	15
Tab. 15. [REDACTED]	15
Tab. 16. [REDACTED]	16
Tab. 17. [REDACTED]	16
Tab. 18. [REDACTED]	17
Tab. 19. [REDACTED]	17
Tab. 20. [REDACTED]	17
Tab. 21. [REDACTED]	18
Tab. 22. Sumaryczna liczba pacjentek spełniająca kryteria włączenia do Programu Lekowego.....	18
Tab. 23. [REDACTED]	19

Tab. 24. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	19
Tab. 25. Miesięczny koszt stosowania abemacyklibu.	22
Tab. 26. Koszty leczenia fulwestranem.....	24
Tab. 27. Koszt terapii skojarzonej abemacyklib + fulwestrant.....	24
Tab. 28. Koszt palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestranem.	25
Tab. 29. Koszty pozostałych leków.	26
Tab. 30. Jednostkowy koszt podania fulwestrantu.....	27
Tab. 31. Koszt monitorowania w ramach leczenia w programie lekowym w ramach leczenia abemacyklibem w skojarzeniu z fulwestranem.....	28
Tab. 32. Sposób monitorowania oraz częstość wykonywania badań zgodnie z wytycznymi NCCN 2018.	28
Tab. 33. Koszty monitorowania w ramach hormonoterapii.	29
Tab. 34. Koszt monitorowania pacjentów w ramach chemioterapii.....	29
Tab. 35. Struktura leczenia w hormonoterapii.	30
Tab. 36. Odsetek pacjentów leczonych w kolejnych miesiącach po włączeniu anastrozolem, letrozolem, eksemestanem, tamoksyfenem oraz fulwestranem.	31
Tab. 37. Struktura leczenia – scenariusz istniejący po progresji choroby.....	32
Tab. 38. Odsetek pacjentów leczonych abemacyklibem w kolejnych miesiącach po włączeniu.	32
Tab. 39. Wariant podstawowy bez RSS.....	34
Tab. 40. Wariant minimalny bez RSS.	35
Tab. 41. Wariant maksymalny bez RSS.....	36
Tab. 42. Wariant podstawowy z RSS.	36
Tab. 43. Wariant minimalny z RSS.	37
Tab. 44. Wariant maksymalny z RSS.....	37

Bibliografia

- 2018_088_DSOZ** Zarządzenie Nr 88/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z z dnia 28 czerwca 2019 r. sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. 28.06.2019.
- 2018_056_DGL** Zarządzenie Nr 56/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 czerwca 2018 r. W sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. Tekst ujednoczony zarządzenia 26.09.2019.
- 75_2018_DGL** Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej. Tekst ujednoczony zarządzenia 01.10.2019.
- ACS 2017** American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2017.
- AE 2019** ██████████ Verzenio® (abemacyklib) w leczeniu HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami w skojarzeniu z fulwestrantem. Analiza ekonomiczna. 2019
- AKL Verzenio 2019** ██████████ Verzenio® (abemacyklib) w leczeniu HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami w skojarzeniu z fulwestrantem. Analiza kliniczna. 2019
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. 2016 r.)
- AWA
palbocycylib
Bae 2014** Ibrance (palbocycylib) w skojarzeniu z letrozolem w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”. Analiza weryfikacyjna 2017 r.
Bae YHJ, Mullins CD Do value thresholds for oncology drugs differ from nononcology drugs?. *Journal of Managed Care Pharmacy* 2014. 20(11), 1086-1092.
- ChPL Verzenio** Charakterystyka Produktu Leczniczego Verzenio®;
http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180927142205/anx_142205_pl.pdf; ostatni dostęp: 23.03.2019
- ██████████ ██████████
- Dai 2015** Dai X, Li T, Bai Z, Yang Y, Liu X, Zhan J, Shi B. (2015). Breast cancer intrinsic subtype classification, clinical use and future trends. *American journal of cancer research* 2015. 5(10), 2929.
- Goldschmidt 2018** Goldschmidt D, Dalal AA, Romdhani H, Kelkar S, Guerin A, Gauthier G, Wu EQ, Niravath P, Small T. Current Treatment Patterns Among Postmenopausal Women with HR+/HER2- Metastatic Breast Cancer in US Community Oncology Practices: An Observational Study. *Advances in Therapy* 2018. 35.
- Jagiełło-Gruszfeld 2017** Jagiełło-Gruszfeld A, Pogoda K, Kłak A, Strózek J. Zalecenia dla polityki państwa w zakresie zaawansowanego raka piersi. Raport Instytutu Ochrony Zdrowia Na Zlecenie Fundacji Żyjmy Zdrowo. Warszawa 2017.
- KRN ONLINE** Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl>, ostatni dostęp: 23.03.2010
- MAHTA 2016** Afinitor® (ewerolimus) w skojarzeniu z eksemestanem w I linii leczenia chorych na zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów estrogenowych, bez nadmiernej ekspresji lub amplifikacji HER2, po menopauzie, bez objawowego zajęcia narządów miękkich, u których

	występuje nawrót po leczeniu steroidowym inhibitorem aromatazy stosowanym w ramach terapii uzupełniającej. Analiza ekonomiczna. MAHTA 2016
MONARCH 2	Sledge Jr GW, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, Koh H. MONARCH 2: abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2-advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy. <i>Journal of clinical oncology</i> 2017. 35(25), 2875-2884.
MZ 2019	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2019 r. W sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2019 r.
NCCN 2018	NCCN Guidelines for Patients. Breast Cancer. Metastatic. 2018
Pieńkowski 2017	Pieńkowski T. Leczenie i kompleksowa opieka nad chorymi na zaawansowanego, uogólnionego raka piersi. Problemy z dostępem do opieki i świadczeń. Radomskie Centrum Onkologii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego. 2017.
Rozporządzenie MZ 2012	Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Smaga 2014	Smaga A, Mikułowska M, Komorowska A, Falkiewicz B, Gryglewicz J. Rak piersi w Polsce-leczenie to inwestycja. 2014. Warszawa Sequence.
Ustawa refundacyjna 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)
WHO DDD	https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01XE50 , ostatni dostęp: 04.04.2019