

# Analiza wpływu na budżet płatnika

## Tecentriq<sup>®</sup> (atezolizumab)

w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi

---

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik  
ul. Krakowska 36/3  
31-062 Kraków  
Tel./fax. 12 430 08 73  
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999  
Internet: <http://www.aestimo.eu>  
E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

---

## Autorzy

---

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

---

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Roche Polska Sp. z o.o.

[REDACTED]

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 8 lutego 2022 r.

## Spis treści

Spis treści.....	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie .....	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA .....	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka .....	12
2.1 Porównywane scenariusze .....	13
2.2 Perspektywa analizy.....	14
2.3 Horyzont czasowy .....	14
2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tecentriq oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją .....	15
3 Populacja docelowa.....	17
3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	17
3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana.....	33
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	35
3.3 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów.....	36
3.3.1 Scenariusz istniejący.....	37
3.3.2 Scenariusz nowy.....	38
3.4 Założenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego .....	39
4 Analiza kosztów .....	41
5 Podsumowanie danych wejściowych modelu .....	42
6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	43
7 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	43
7.1 Wariant podstawowy.....	44
7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	44
7.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	47
7.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Tecentriq w scenariuszu nowym	49
7.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	50

7.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	50
7.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	51
7.2.3	Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Tecentriq w scenariuszu nowym	53
7.3	Analiza wrażliwości .....	55
7.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	57
7.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	60
8	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	63
9	Aspekty etyczne i społeczne .....	63
10	Dyskusja i ograniczenia .....	64
11	Wnioski końcowe .....	67
12	Załączniki.....	68
12.1	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	68
12.2	Wnioskowany program lekowy .....	69
12.3	Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii .....	74
12.4	Oszacowanie liczebności populacji docelowej w wariantach minimalnym i maksymalnym..	76
Spis Tabel .....		78
Spis Wykresów .....		80
Piśmiennictwo.....		81

## Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i> )
ALK	kinaza chłoniaka anaplastycznego (z ang. <i>anaplastic lymphoma kinase</i> )
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
ATEZO	atezolizumab
ATEZO+nab-P	atezolizumab w skojarzeniu nab-paklitakselem
AW	Analiza wrażliwości
AWB	analiza wpływu na budżet
bd	brak danych
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i> )
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CI	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i> )
CPS	łączny wynik pozytywny (z ang. <i>Combined Positive Score</i> )
CTH	chemioterapia
CUA	analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i> )
CZN	cena zbytu netto
DRP	drobnokomórkowy rak płuca
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EGFR	receptor naskórkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>epidermal growth factor receptor</i> )
ER	Receptor estrogenowy
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (z ang. <i>Food And Drug Administration</i> )
fiol.	fiolka
HCC	Rak wątrobowokomórkowy
HER2	receptor dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>human epidermal growth factor receptor 2</i> )
HR	hazard względny (z ang. <i>hazard ratio</i> )
HTA	ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
<i>i.v.</i>	podanie dożylnie leku
IC	komórki immunologiczne naciekające guz (z ang. <i>immune cells</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
IHC	immunohistochemia (z ang. <i>Immunohistochemistry</i> )

ITT	analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>Intention To Treat</i> )
IZwOZ	Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
mBC	rak piersi z przerzutami odległymi (z ang. <i>metastatic breast cancer</i> )
MPZ	Mapa potrzeb zdrowotnych
MRI	Badanie rezonansu magnetycznego (z ang. <i>Magnetic Resonance Imaging</i> )
mTNBC	uogólniony potrójnie ujemny rak piersi (z ang. <i>Metastatic Triple-Negative Breast Cancer</i> )
MZ	Minister Zdrowia
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
PBO	placebo
PDD	najczęściej stosowana dobową dawką leku (z ang. <i>prescribed daily dose</i> )
PD-L1	Ligand receptora programowanej śmierci komórki typu 1 (z ang. <i>Programmed Death-Ligand 1</i> )
PEMBRO	pembrolizumab
PgR	receptor progesteronowy
PL	Program lekowy
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i> )
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )
RTG	Badanie rentgenowskie
SCLC	Rak drobnokomórkowy
TC	Komórki guza
TK	tomografia komputerowa
TNBC	potrójnie ujemny rak piersi (z ang. <i>Triple-Negative Breast Cancer</i> )
TSH	hormon tyreotropowy
UC	Rak urotelialny
UR	Uchwała Rady
USG	Badanie ultrasonograficzne
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )

## Streszczenie

### Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją atezolizumabu (produkt leczniczy Tecentriq) w skojarzeniu z nab-paklitakselem lekiem z grupy taksoidów w leczeniu dorosłych pacjentek z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub rozsia- nym potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC, z ang. *triple-negative breast cancer*), z ekspresją ligandu receptora programowanej śmierci (PD-L1, z ang. *programmed death - ligand 1*) na komórkach immunologicznych naciekających guz (IC, z ang. *immune cells*)  $\geq 1\%$ , które wcześniej nie otrzymywały chemioterapii z powodu choroby rozianej.

### Metodyka

Analiza została wykonana na zlecenie Roche Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab), 840 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

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

- **istniejącym**, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Tecentriq (ate-

zolizumab) nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu; przyjęto, że pacjentki aktualnie otrzymują standardową chemioterapię;

- **nowym**, odzwierciedlającym stan, w którym Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Tecentriq 840 mg w ramach wnioskowanego programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Tecentriq spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu przez immunoterapię z udziałem produktu Tecentriq.

Wynikiem głównym analizy były wydatki inkrementalne obliczone jako różnica pomiędzy rocznymi wydatkami płatnika publicznego ponoszonymi w populacji docelowej w scenariuszu nowym oraz rocznymi wydatkami płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2023 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2023 r. do 31 grudnia 2026 r. (4 lata).

W oszacowaniu liczebności populacji docelowej pacjentek kwalifikujących się do zastosowania atezolizumabu w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi NFZ i KRN dotyczącymi zachorowalności na raka piersi oraz publikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu, jak również udostępnionymi przez wnioskodawcę wynikami badania [REDACTED]

[REDACTED]

W wariantcie podstawowym scenariusza nowego przyjęto, że po objęciu refundacją wnioskowanej technologii, terapia ATEZO+nab-paklitaksel [REDACTED]. Założony poziom zastępowania standardowej chemioterapii uznano za realistyczny również w warunkach polskich – niższe udziały w pierwszym roku wynikają m.in. z naturalnych barier dotyczących penetracji rynkowej nowych technologii medycznych w początkowym okresie (okres rozruchu programu lekowego, zwiększanie świadomości lekarzy w zakresie dostępności nowego skutecznego leczenia), natomiast [REDACTED] odzwierciedla niezaspokojone potrzeby kliniczne w rozważanej populacji. Założenie pełnej penetracji rynku (100% udział od pierwszego roku refundacji) uznano za mało realistyczne (i testowano wyłącznie w analizie wrażliwości), m.in. z uwagi na prawdopodobne ograniczenia możliwości testowania ekspresji PD-L1 u wszystkich chorych.

Oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej jest wspólne z analizą ekonomiczną (AE Tecentriq 2022). W obliczeniach przyjęto perspektywę ekonomiczną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Cenę produktu leczniczego Tecentriq 840 mg ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. Analizę wykonano równolegle w dwóch wariantach – bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka oraz z uwzględnieniem RSS.

Na analizę wpływu na budżet składają się: wariant podstawowy (najbardziej prawdopodobny) analizy, analiza wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) oraz analiza wrażliwości. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy alternatywnych wartościach oraz założeniach dla kluczowych parametrów modelu. Warianty skrajne skonstruowano w oparciu o alternatywne oszacowania najbardziej niepewnego kluczowego parametru epidemiologicznego (udziału raka potrójnie ujemnego w liczbie nowych rozpoznania raka piersi).

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Tecentriq 840 mg ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMI 2016) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęciu refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższeniu urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 08/01/2021). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2019.



## Wyniki

### Liczebność populacji docelowej

W wariancie podstawowym analizy, prognozowana liczebność populacji docelowej wynosi:

██████████  
 ██████████ w pierwszych czterech latach refundacji produktu Tecentriq 840 mg.

Zgodnie z założeniem pełnego przejęcia rynku, liczba pacjentek rozpoczynających leczenie atezolizumabem w programie wynosi kolejno ██████████

██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████

### Wariant podstawowy AWB

#### Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████

██████████  
 ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Tecentriq 840 mg, wynosi kolejno ██████████

██████████  
 w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

#### Bez uwzględnienia RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████

██████████  
 ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Tecentriq 840 mg, wynosi kolejno ██████████

██████████  
 ██████████

w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

### Warianty skrajne AWB

#### Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq 840 mg w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████

#### Bez uwzględnienia RSS

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w pierwszych czterech latach kalendarzowych

realizacji wnioskowanego programu wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

[REDACTED]

[REDACTED]

## Analiza wrażliwości

Wszystkie rozważane scenariusze analizy wrażliwości wskazują na stabilność wyników uzyskanych w analizie podstawowej. Zmiany wydatków inkrementalnych płatnika w horyzoncie czteroletnim mieściły się w granicach od [REDACTED] w stosunku do wartości wyznaczonych w analizie podstawowej. Największy wzrost inkrementalnych wydatków płatnika zaobserwowano w wariantach: z założeniem 100% udziału wnioskowanej interwencji (wzrost o [REDACTED] oraz z założeniem jednoczesnego startu refundacji terapii pembrolizumabem i jednakowego podziału rynku pomiędzy immunoterapie (wzrost o [REDACTED]

[REDACTED]

## Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tecentriq spowoduje wzrost wydatków płatnika o

[REDACTED]

Populację docelową stanowią chore z zaawansowanym potrójnie ujemnym rakiem piersi, charakteryzującym się agresywnym przebiegiem klinicznym i względnie złym rokowaniem w porównaniu do innych fenotypów raka piersi. Oprócz specyfiki samej choroby, wynika to też z faktu, iż obecnie w tym wskazaniu nie są dostępne nowoczesne, skuteczne terapie, a jedynie chemioterapia o ograniczonej skuteczności i wysokiej toksyczności. W związku z tym, we wnioskowanej populacji chorych na zaawansowanego TNBC występuje silna, niezaspokojona potrzeba kliniczna, a Tecentriq jest pierwszym lekiem, który w przypadku jego refundowania przez płatnika publicznego w Polsce, mógłby sytuację tych chorych istotnie poprawić.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych. W pewnym stopniu zaspokoi ona również potrzeby zdrowotne w rozważanej populacji chorych, gdyż będzie to pierwszy nowoczesny lek refundowany w rozważanym wskazaniu w Polsce.

**ANALIZA**

**WPŁYWU**

**NA BUDŻET PŁATNIKA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją atezolizumabu (produkt leczniczy Tecentriq) w skojarzeniu z nab-paklitakselem w leczeniu dorosłych pacjentek z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC, z ang. *triple-negative breast cancer*), z ekspresją ligandu receptora programowanej śmierci (PD-L1, z ang. *programmed death - ligand 1*) na komórkach immunologicznych naciekających guz (IC, z ang. *immune cells*)  $\geq 1\%$ , które wcześniej nie otrzymywały chemioterapii z powodu choroby rozsianej.

Wnioskowane jest objęcie refundacją w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie raka piersi atezolizumabem (ICD-10: C 50)”. Zapisy programu lekowego przedstawiono w Załączniku 12.2 (str. 69).

## 2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji atezolizumabu we wskazaniu leczenia pierwszego rzutu zaawansowanego TNBC) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Tecentriq 2022*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Tecentriq.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej lub korzystano z danych dostarczonych przez Wnioskodawcę.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o kluczowe założenia związane z epidemiologią potrójnie ujemnego raka piersi. Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla istotnych parametrów modelu związanych w szczególności z oszacowaniem populacji docelowej, czasem leczenia, ocenianą interwencją i prognozowanym udziałem atezolizumabu w liczbie leczonych pacjentek (szczegóły zawiera Rozdział 7.3, str. 55).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2019.

W modelu (arkusz MS Excel) wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone.

## 2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (AWB) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Tecentriq (atezolizumab) nie jest refundowany w leczeniu chorych na zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi w całym horyzoncie czasowym analizy. W scenariuszu istniejącym w rozważanym wskazaniu stosowana jest chemioterapia.

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Tecentriq 840 mg we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Tecentriq spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych strategii leczenia wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu przez immunoterapię z udziałem produktu Tecentriq.

## 2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji, w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (*AOTMiT 2016*). W związku z powyższym, ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).

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

## 2.3 Horyzont czasowy

W zapisach wymagań minimalnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet zdefiniowany został jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii (*MZ 08/01/2021*). Horyzont czasowy powinien objąć przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku, przy czym horyzont nie powinien być krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Tecentriq w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji atezolizumabu we wnioskowanym wskazaniu. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2023 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2023 r. do 31 grudnia 2026 r.

Zgodnie z założonym poziomem penetracji rynku przez ATEZO+nab-P (szczegóły w rozdziale 3.3.2), przyjęty horyzont 4-letni jest wystarczający do ustalenia równowagi na rynku. Jako że przyjęty horyzont przekracza 2-letni okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, w analizie założono, że po upływie obowiązywania decyzji refundacyjnej nastąpi jej automatyczne przedłużenie na kolejny okres na niezmienionych warunkach cenowych.

Modelowanie przepływu pacjentek w programie oraz wydatków płatnika publicznego przeprowadzono w miesięcznych cyklach, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach.

## 2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tecentriq oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy Tecentriq (atezolizumab) w dawce 1200 mg jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „B.6 Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C 34)” (MZ 20/12/2021). Warunki refundacji zgodne z przedstawionymi w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Tecentriq 1200 mg.

Nazwa i zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Dopłata świadczeniobiorcy (poziom odpłatności)
Tecentriq (atezolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 1 200 mg	05902768001167	19 389,24 zł	20 358,70 zł	20 358,70 zł	0 zł (bezpłatnie)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]





Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe

<sup>1)</sup> Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto.

<sup>2)</sup> Wnioskowana urzędowa cena zbytu.

<sup>3)</sup> Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu).

<sup>4)</sup> W ramach istniejącej grupy limitowej obejmującej atezolizumab.

<sup>5)</sup> W oparciu o dawkowanie zgodne z wnioskowanymi programem lekowym i *ChPL Tecentriq*.

<sup>6)</sup> Według ceny zbytu netto i PDD.

### 3 Populacja docelowa

#### 3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W oszacowaniu liczebności pacjentek kwalifikujących się do zastosowania produktu Tecentriq (atezolizumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi NFZ i KRN dotyczącymi zachorowalności na raka piersi oraz publikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu, jak również udostępnionymi przez wnioskodawcę wynikami badania [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

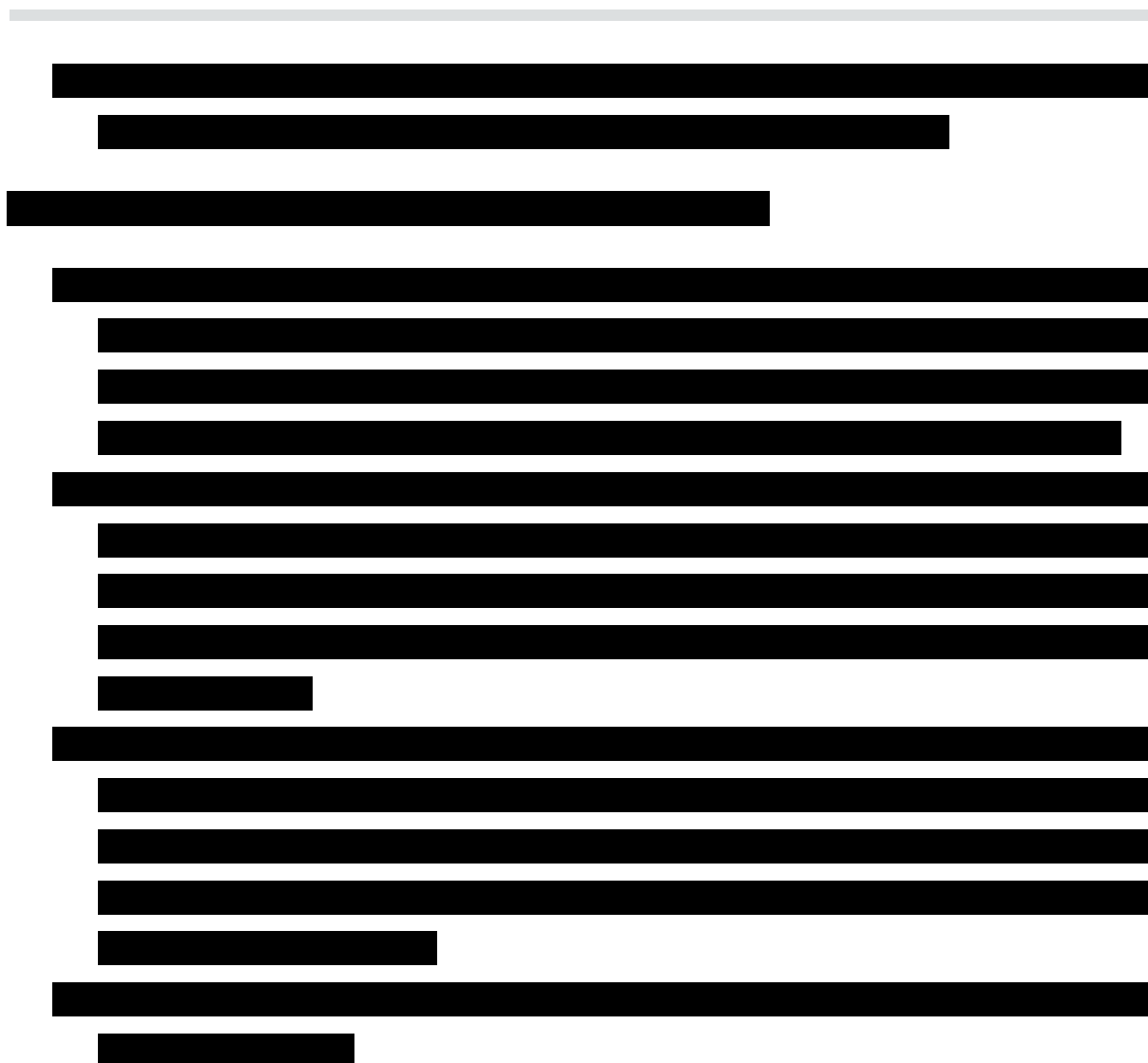
[REDACTED]

[REDACTED]

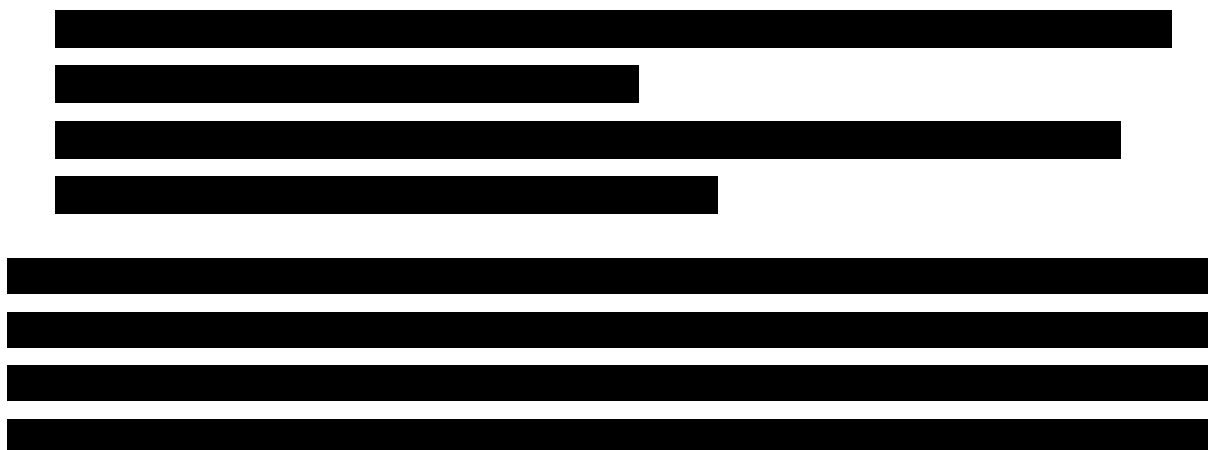
Oszacowanie liczebności populacji w dalszej części rozdziału przedstawiono dla 2023 r., tj. dla pierwszego roku od zakładanego wprowadzenia refundacji produktu Tecentriq w rozważanym wskazaniu.

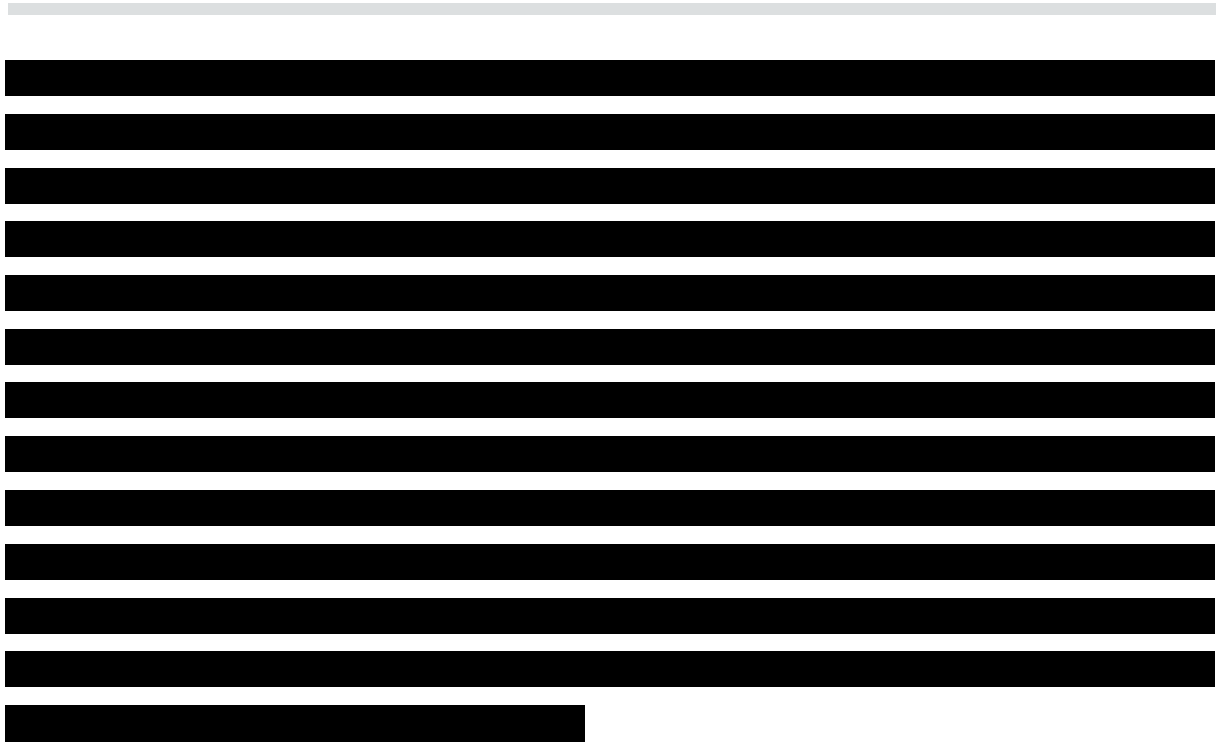
Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego „Leczenie raka piersi atezolizumabem (ICD-10 C50)” (projekt opisu programu przedstawiono w Załączniku 12.2, str. 69), do leczenia atezolizumabem w ramach programu kwalifikują się chore spełniające łącznie poniższe kryteria:

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out information, likely a list of criteria or patient characteristics.]

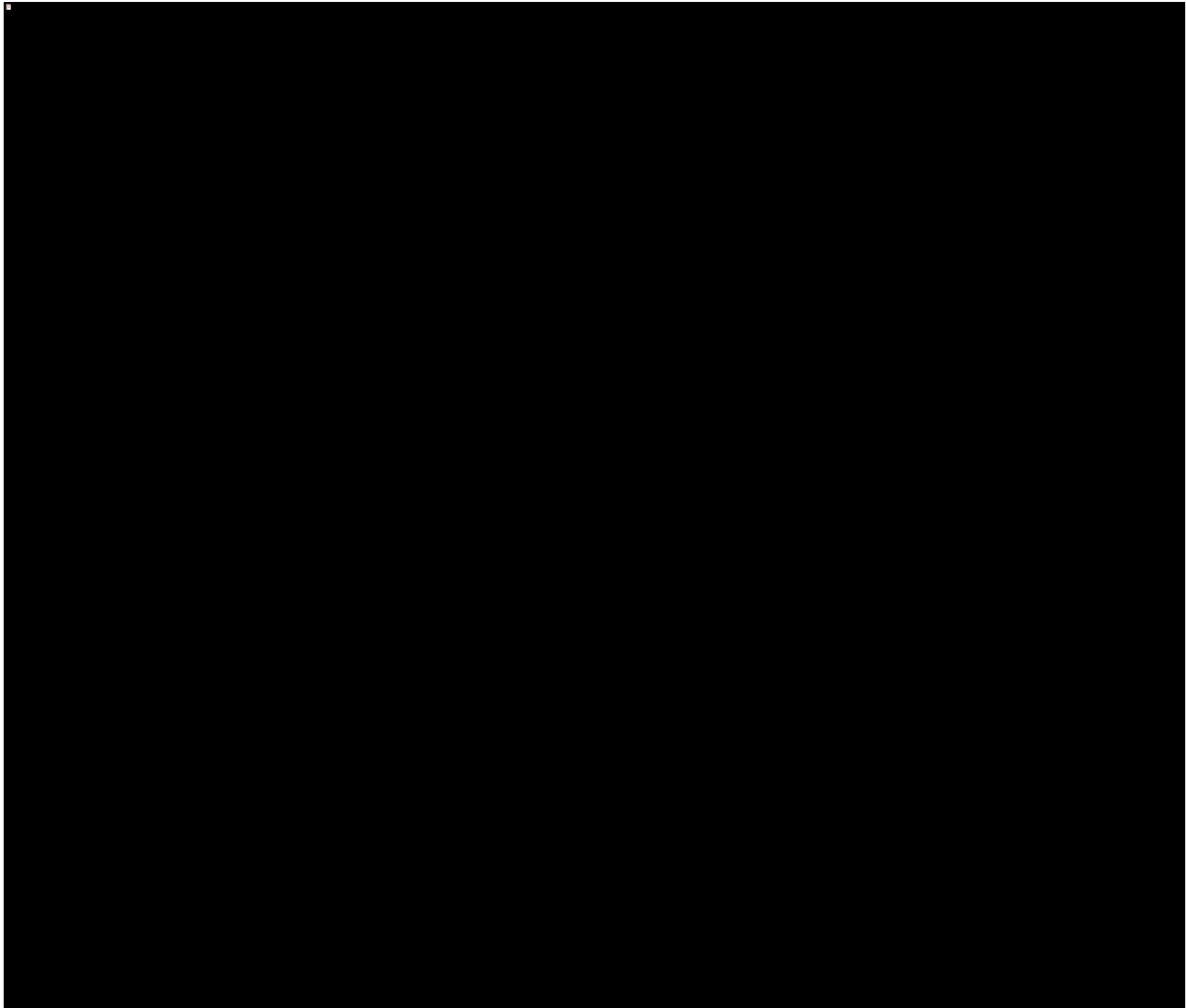


Oszacowanie liczebności populacji w wariacie podstawowym przeprowadzono w oparciu o schemat przedstawiony na poniższym wykresie (zob. Wykres 1). Schemat oszacowania populacji uwzględnia najważniejsze z wymienionych kryteriów kwalifikacji do programu, tj.





Wykres 1. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu w pierwszej linii leczenia zaawansowanego TNBC z obecnością ekspresji PD-L1.



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tecentriq® (atezolizumab)

w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi

[Redacted text block]

Tabela 3. [Redacted title]

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

Tecentriq® (atezolizumab) w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi

■	■	■	■■■■■
■	■	■	■
■	■	■	■

[Redacted text block]

---

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



---

[Redacted text block consisting of multiple paragraphs of blacked-out content]

Tabela 4. [Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

Tabela 5.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

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

---

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

---

[Redacted text block consisting of multiple lines of blacked-out text]

[Redacted content]

Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w pierwszej linii leczenia chorych na zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi z obecnością ekspresji PD-L1 (wariant podstawowy).

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[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 tabeli poniżej przedstawiono prognozę liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii w kolejnych latach 4-letniego horyzontu czasowego. Jako realistyczną datę wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Tecentriq przyjęto styczeń 2023 r.

Tabela 7. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi z ekspresją PD-L1; wariant podstawowy.

Rok kalendarzowy	2022	2023	2024	2025	2026
Kolejne lata refundacji mierząc od daty prognozowanego wprowadzenia refundacji (styczeń 2023)					
Liczebność populacji docelowej					



Oszacowanie liczebności docelowej w wariantach: minimalnym i maksymalnym, przeprowadzone na podstawie skrajnych wartości kluczowego wskaźnika epidemiologicznego (udziału TNBC wśród nowych rozpoznań raka piersi), przedstawiono w załączniku 12.4 (str. 76) oraz podsumowano w Rozdziale 3.3.2. Alternatywną liczebność populacji docelowej testowano ponadto w ramach analizy wrażliwości (zob. Rozdział 7.3).

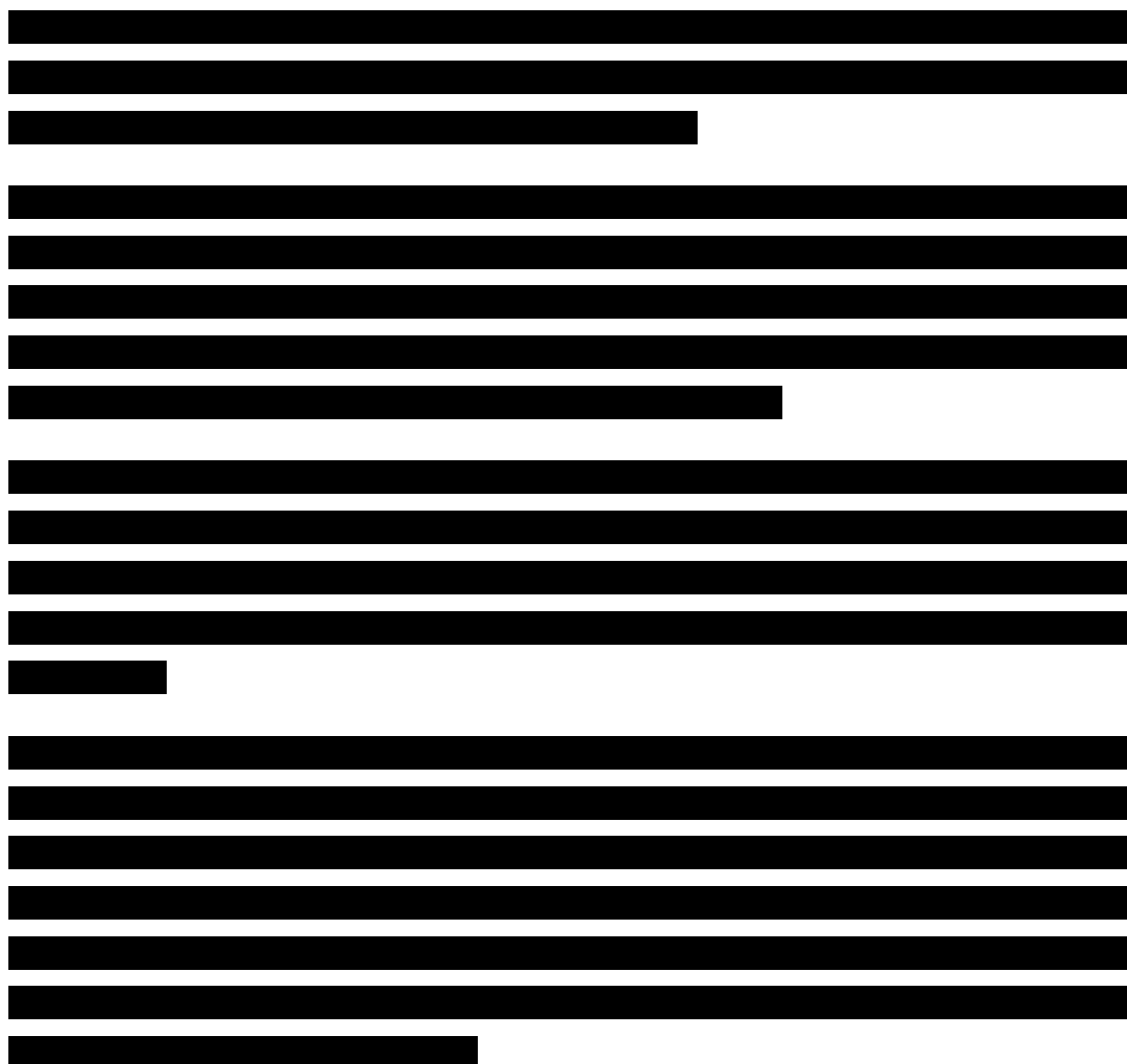
### 3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Uwzględniając stosowanie atezolizumabu również w innych skojarzeniach, zgodnie z zapisami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (*ChPL Tecentriq*), produkt leczniczy Tecentriq 840 mg jest zarejestrowany w:

- leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym rakiem urotelialnym (UC, z ang. *urothelial carcinoma*);
- w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w pierwszej linii leczenia:
  - w skojarzeniu z bewacyzumabem, paklitakselem i karboplatyną, jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z rozsiałym niepłaskonabłonkowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP). U pacjentów z NDRP z mutacją EGFR lub z ALK-dodatnim NDRP produkt leczniczy Tecentriq w skojarzeniu z bewacyzumabem, paklitakselem i karboplatyną jest wskazany dopiero po niepowodzeniu odpowiednich terapii ukierunkowanych molekularnie;
  - w skojarzeniu z nab-paklitakselem i karboplatyną jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z rozsiałym niepłaskonabłonkowym NDRP, u których nie występuje mutacja EGFR ani rearanżacja ALK;
  - w monoterapii jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z rozsiałym NDRP, z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  na komórkach guza (ang. *tumour cells*, TC) lub  $\geq 10\%$  na komórkach immunologicznych naciekających guz (ang. *immune cells*, IC) oraz których nowotwór nie wykazuje mutacji EGFR i nie jest ALK-dodatnim NDRP
- w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w drugiej linii leczenia:
  - w monoterapii jest u pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym NDRP po wcześniejszej chemioterapii. Pacjenci z NDRP z mutacją EGFR lub ALK-dodatnim NDRP

przed leczeniem produktem Tecentriq powinni otrzymać również terapie ukierunkowane molekularnie

- drobnokomórkowym rakiem płuca, w leczeniu pierwszego rzutu w chorobie rozległej
- w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym potrójnie ujemnym rakiem piersi (ang. *triple-negative breast cancer*, TNBC), z ekspresją PD-L1 na komórkach immunologicznych naciekających guz (IC)  $\geq 1\%$ , którzy wcześniej nie otrzymywali chemioterapii z powodu choroby rozsianej.
- rakiem wątrobowokomórkowym, zaawansowanym lub nieresekcyjnym, bez wcześniejszego leczenia systemowego



Zbiorcze zestawienie liczebności populacji dla zarejestrowanych wskazań produktu Tecentriq 840 mg przedstawia Tabela 8.

Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można zastosować produkt leczniczy Tecentriq – 2022 rok.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło oszacowania
Rak urotelialny	■	■
Niedrobnokomórkowy rak płuca – I linia leczenia	■	■
Niedrobnokomórkowy rak płuca – II linia leczenia	■	■
Drobnokomórkowy rak płuca	■	■
Potrójnie ujemny rak piersi	■	■
Rak wątrobowokomórkowy	■	■
<b>łącznie</b>	■	■

### 3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Tecentriq 840 mg nie jest obecnie refundowany w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków publicznych. Brak informacji nt. liczby pacjentów stosujących lek Tecentriq 840 mg poza systemem świadczeń gwarantowanych (np. w ramach badań klinicznych lub samodzielnego finansowania leczenia). W związku z powyższym należy przyjąć, że liczba pacjentów stosujących Tecentriq 840 mg wynosi obecnie 0 (zero).

Druga z dostępnych prezentacji produktu leczniczego Tecentriq (fiolka 1200 mg) jest obecnie refundowana ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” u chorych: na niedrobnokomórkowego raka płuca, w zakresie:

- od stycznia 2019 r.: u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w drugiej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii wielolekowej z udziałem pochodnych platyny lub monoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu) w raku płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym (niezależnie od stopnia ekspresji PDL1)
- od lipca 2021 r.: u chorych na drobnokomórkowego raka płuca w leczeniu pierwszej linii z zastosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji) (MZ 20/12/2021).

Najnowsze dane dotyczące liczby chorych którzy otrzymali lek atezolizumab (produkt leczniczy Tecentriq 1200 mg) w ramach programu lekowego pochodzą z załączników do Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia, i obejmują okres do końca pierwszego półrocza 2021 roku (UR NFZ 5/2021, UR NFZ 26/2021). W związku z tym, że refundacja atezolizumabu we wskazaniu DRP została wprowadzona w drugim półroczu 2021 r., przedstawione w poniższej tabeli liczebności populacji, w której lek Tecentriq 1200 mg jest obecnie stosowany (zob. Tabela 9), obejmuje jedynie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (płaskonabłonkowego lub niepłaskonabłonkowego) otrzymujących atezolizumab w drugiej linii leczenia w ramach programu lekowego B.6.

Tabela 9. Liczba chorych aktualnie leczonych za pomocą produktu leczniczego Tecentriq 1200 mg w ramach programu lekowego B.6. (UR NFZ 5/2021, UR NFZ 26/2021).

Okres	Liczba pacjentów leczonych ATEZO w B.6. *
2020 rok	1 019
I półrocze 2021 roku	620

\* liczba unikalnych pacjentów, u których rozliczono substancję czynną atezolizumab w przedmiotowym okresie.

Liczba chorych aktualnie leczonych za pomocą produktu leczniczego Tecentriq 1200 mg w ramach programu lekowego B.6. wyniosła w 2020 roku 1 019 osób, a w pierwszym półroczu 2021 roku – 620 chorych. Ze względu na niedawne objęcie refundacją produktu Tecentriq 1200 mg w leczeniu drobnokomórkowego raka płuca, spodziewany jest istotny wzrost liczby leczonych atezolizumabem na najbliższych latach.

### 3.3 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w I linii leczenia zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi,

przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Tecentriq i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym (przedstawiającym sytuację, w której lek Tecentriq 840 mg zostaje objęty refundacją w ramach programu leczenia pierwszego rzutu zaawansowanego TNBC).

### 3.3.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący (aktualny), będący przedłużeniem obecnego statusu refundacyjnego leków stosowanych w rozważanym wskazaniu, zakłada brak refundacji atezolizumabu ze środków publicznych we wskazaniu leczenia TNBC. Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszystkie pacjentki z populacji docelowej będą otrzymywać standardową chemioterapię. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 10 przedstawia strukturę leczenia zaawansowanego TNBC w odsetku i liczbie pacjentek rozpoczynających leczenie pierwszego rzutu w danym roku, licząc od daty wprowadzenia refundacji produktu Tecentriq 840 mg we wnioskowanym wskazaniu.

Tabela 10. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<b>Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)</b>				
Chemioterapia	100%	100%	100%	100%
Atezolizumab w skojarzeniu z nab-paklitakselem	0%	0%	0%	0%
<b>Liczba nowych pacjentek</b>				
Chemioterapia	■	■	■	■
Atezolizumab w skojarzeniu z nab-paklitakselem	0	0	0	0

Liczba wszystkich pacjentek objętych leczeniem w danym roku, uwzględniająca pacjentki nowo włączone i kontynuujące terapię, będzie wynikiem modelowania przepływu pacjentek w modelu wpływu na budżet.

### 3.3.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym prognozuje się, że po objęciu refundacją wnioskowanej technologii, terapia ATEZO+nab-paklitaksel będzie stopniowo zastępować dotychczasowy standard postępowania (klasyczną chemioterapię) w leczeniu pierwszego rzutu zaawansowanego TNBC z obecnością ekspresji PD-L1. Udziały wnioskowanej technologii w wariantach podstawowym i nowym przyjęto [REDACTED]

[REDACTED] Założony poziom zastępowania standardowej chemioterapii ([REDACTED]) uznano za realistyczny również w warunkach polskich – niższe udziały w pierwszym roku wynikają m.in. z naturalnych barier dotyczących penetracji rynkowej nowych technologii medycznych w początkowym okresie (okres rozruchu programu lekowego, zwiększanie świadomości lekarzy w zakresie dostępności nowego skutecznego leczenia), natomiast [REDACTED] odzwierciedla niezaspokojone potrzeby kliniczne w rozważanej populacji. Założenie pełnej penetracji rynku (100% udziału) uznano za mało realistyczne (i testowano wyłącznie w analizie wrażliwości), m.in. z uwagi na prawdopodobne ograniczenia możliwości testowania ekspresji PD-L1 u wszystkich chorych.

Przyjęte udziały są również spójne z prognozą przeprowadzoną w oparciu o rzeczywiste dane dotyczące przejmowania rynku przez ATEZO we wskazaniu SCLC w Stanach Zjednoczonych (McCune 2019); ze

względu na fakt, że w obu wskazaniach (SCLC i TNBC) istnieją duże niezaspokojone potrzeby wynikające z braku skutecznego leczenia i złego rokowania, przyjęto, że udziały ATEZO we wskazaniu SCLC można odnieść również dla rozważanego wskazania. [REDACTED]

Przyjęte udziały wraz z prognozowaną liczbą nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy), przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 11. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<b>Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)</b>				
Chemioterapia	■	■	■	■
Atezolizumab w skojarzeniu z nab-paklitakselem	■	■	■	■
<b>Liczba nowych pacjentek</b>				
Chemioterapia	■	■	■	■
Atezolizumab w skojarzeniu z nab-paklitakselem	■	■	■	■

Liczba wszystkich pacjentek objętych leczeniem w danym roku, uwzględniająca pacjentki nowo włączone i kontynuujące terapię, stanowi wynik modelowania przepływu pacjentów w modelu wpływu na budżet (szczegóły w rozdziale 7.1.3).

W analizie wrażliwości testowano dodatkowo skrajny wariant zakładający, że w związku z wyższą skutecznością atezolizumabu i silną niezaspokojoną potrzebą kliniczną w docelowej populacji, Tecentriq przejmie bardzo szybko cały rynek leczenia pierwszego rzutu zaawansowanego TNBC z obecnością ekspresji PD-L1, tj. osiągnie udział 100% już w pierwszym roku refundacji. Jest to założenie z punktu widzenia praktyki klinicznej i możliwości systemu ochrony zdrowia w Polsce konserwatywne i może prowadzić do zawyżenia kosztów w scenariuszu nowym, jest również mało realistyczne, gdyż zakłada m.in. brak ograniczeń związanych z możliwością oceny ekspresji PD-L1. W związku z wymienionymi ograniczeniami wariant z pełną penetracją rynku testowano jedynie w ramach AW.

### 3.4 Założenia wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego

W związku z niepewnością oszacowań liczebności populacji docelowej, zgodnie z wytycznymi Agencji (AOTMiT 2016) analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach:

Tecentriq® (atezolizumab)

w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi

- podstawowym (najbardziej prawdopodobnym);
- minimalnym;
- maksymalnym.

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii, oraz różne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego.

Kluczowym „niepewnym” parametrem związanym z oszacowaniem liczebności populacji docelowej była roczna liczba nowych rozpoznań potrójnie ujemnego raka piersi w Polsce [REDACTED]

Zestawienie liczebności populacji docelowej w wariantach: podstawowym, minimalnymi i maksymalnym w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego, z założeniem podstawowego tempa wzrostu populacji (1,5% rocznie; zob. Rozdział 3.1), zamieszczono w poniższej tabeli (zob. Tabela 12).

Tabela 12. Założenia wariantów: minimalnego i maksymalnego.

Wariant	Parametr modyfikowany w wariantach skrajnych	Liczebność populacji docelowej	Założenie
Podstawowy (najbardziej prawdopodobny)	-	[REDACTED]	[REDACTED]
Minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Wariant	Parametr modyfikowany w wariantach skrajnych	Liczebność populacji docelowej	Założenie
Maksymalny			

Wyniki analizy w wariantach: minimalnym i maksymalnym przedstawiono w Rozdziale 7.2.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości uwzględniono scenariusz, w którym jednocześnie z atezolizumabem refundacją zostanie objęta druga z zarejestrowanych immunoterapii – pembrolizumab w skojarzeniu z CTH (badanie *KEYNOTE-355*). Zasadność uwzględnienia immunoterapii pembrolizumabem jako dodatkowej technologii opcjonalnej wynika z niedawnej rejestracji produktu Keytruda we wskazaniu zbliżonym do ocenianego w analizie (leczenie miejscowo nawrotowego potrójnie ujemnego raka piersi nieoperacyjnego lub z przerzutami u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi  $\geq 10$  i które wcześniej nie otrzymywały chemioterapii w związku z chorobą nowotworową z przerzutami; *ChPL Keytruda*). Scenariusz, ten rozważany jest wyłącznie w ramach analizy wrażliwości ze względu na fakt, że data ewentualnego objęcia refundacją pembrolizumabu we wskazaniu TNBC jest nieznana i trudna do oszacowania (w momencie przygotowania niniejszej analizy do AOTMiT nie wpłynęło zlecenie dotyczące oceny pod kątem wniosku refundacyjnego).

## 4 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Tecentriq 2022*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne miesiące od rozpoczęcia terapii pierwszej linii (z zastosowaniem ATEZO+ nab-P lub standardowej CTH) mnożono przez liczbę pacjentek rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentek kontynuujących leczenie, które rozpoczęły terapię wcześniej (model w formie przepływu populacji). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- Koszty porównywanych interwencji (ATEZO + nab-P; CTH),
- Koszty podania leków,
- Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,

- Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- Koszty monitorowania choroby,
- Koszty związane z dalszym leczeniem po progresji (2. linia CTH, monitorowanie),
- Koszt opieki terminalnej nad pacjentem.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez świadczeniobiorców, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego.

Pełny opis założeń oraz kalkulacji kosztów jednostkowych przedstawiono w dokumencie *AE Tecentriq 2022*. W Załączniku 12.3 (str. 74) przedstawiono tabelaryczne zestawienie niedyskontowanych kosztów ponoszonych w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia.

## 5 Podsumowanie danych wejściowych modelu

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie parametrów (danych wejściowych) wykorzystywanego w analizie wpływu na budżet modelu ekonomicznego.

Tabela 13. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariacie podstawowym.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
<b>Parametry epidemiologiczne oraz rynkowe</b>		
Liczebność populacji docelowej		Oszacowanie własne na podstawie publikowanej literatury oraz badania IQVIA 2019
Udziały rynkowe w scenariuszu istniejącym	ATEZO + nab-P: 0% (lata 1-4) CTH: 100% (lata 1-4)	Założenie własne, zgodne ze stanem aktualnym
Tempo włączania pacjentek do leczenia	Równomierne w skali roku (stała miesięczna liczba rozpoczynających leczenie w danym roku)	Założenie własne, uzasadnione bieżącym diagnozowaniem chorych (oraz brakiem populacji zastanej oczekującej na leczenie)
<b>Parametry kosztowe</b>		
Koszty jednostkowe leków oraz świadczeń wykorzystane w oszacowaniu kosztów całkowitych terapii	Zgodne z przeprowadzoną analizą ekonomiczną (zestawienie kosztów w kolejnych miesiącach przedstawiono w Załączniku 12.3, str. 74).	<i>AE Tecentriq 2022</i>
<b>Inne parametry</b>		
Data rozpoczęcia refundacji leku Tecentriq w leczeniu DRP	01.01.2023	Założenie własne

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Długość horyzontu czasowego	4 lata (01.2023-12.2026)	Założenie własne
Długość cyklu obliczeniowego modelu	1 miesiąc	Założenie własne

## 6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentek wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie modelowania kosztów w scenariuszu aktualnym dla pierwszego roku, po przyjęciu liczebności populacji docelowej równej [REDAKTOWANE] zgodnie z założeniami przedstawionymi w Rozdziale 3.1, str. 17). Przedstawione wydatki dotyczą pacjentek rozpoczynających (równomiernie w skali roku) leczenie pierwszej linii w 2022 r.

Tabela 14. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Schemat leczenia	Wydatki płatnika
Atezolizumab + nab-P	[REDAKTOWANE]
Chemioterapia	[REDAKTOWANE]
Całkowite wydatki płatnika	[REDAKTOWANE]

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentek we wnioskowanym wskazaniu w 2022 roku oszacowano na kwotę około [REDAKTOWANE]

W związku z brakiem refundacji leku Tecentriq we wskazaniu leczenia zaawansowanego TNBC, aktualne wydatki na refundację wnioskowanej interwencji wynoszą 0 zł.

## 7 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariacie podstawowym analizy, wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym), a także wyniki przeprowadzonej deterministycznej analizy wrażliwości. Dla czytelności prezentacji, wydzielono podrozdziały, w których odrębnie przedstawiono wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu ryzyka oraz bez jego uwzględnienia w analizie. Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 08/01/2021), przedstawia jedynie

teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Tecentriq.

## 7.1 Wariant podstawowy

### 7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 15 przedstawia wyniki analizy podstawowej w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	██████	██████	██████	██████
Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████	██████	██████	██████
<b>Wydatki na refundację produktu Tecentriq [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████	██████	██████	██████
<b>Wydatki na nab-paklitaksel [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	██████	██████	██████	██████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████	██████	██████	██████

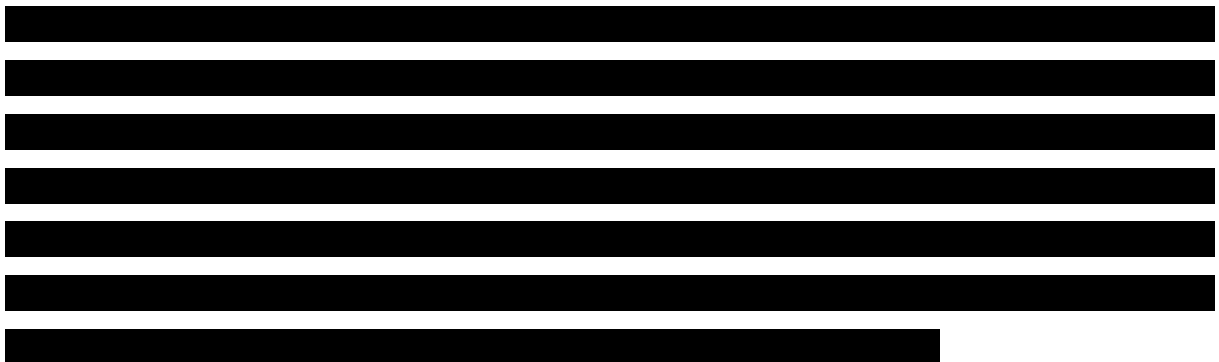
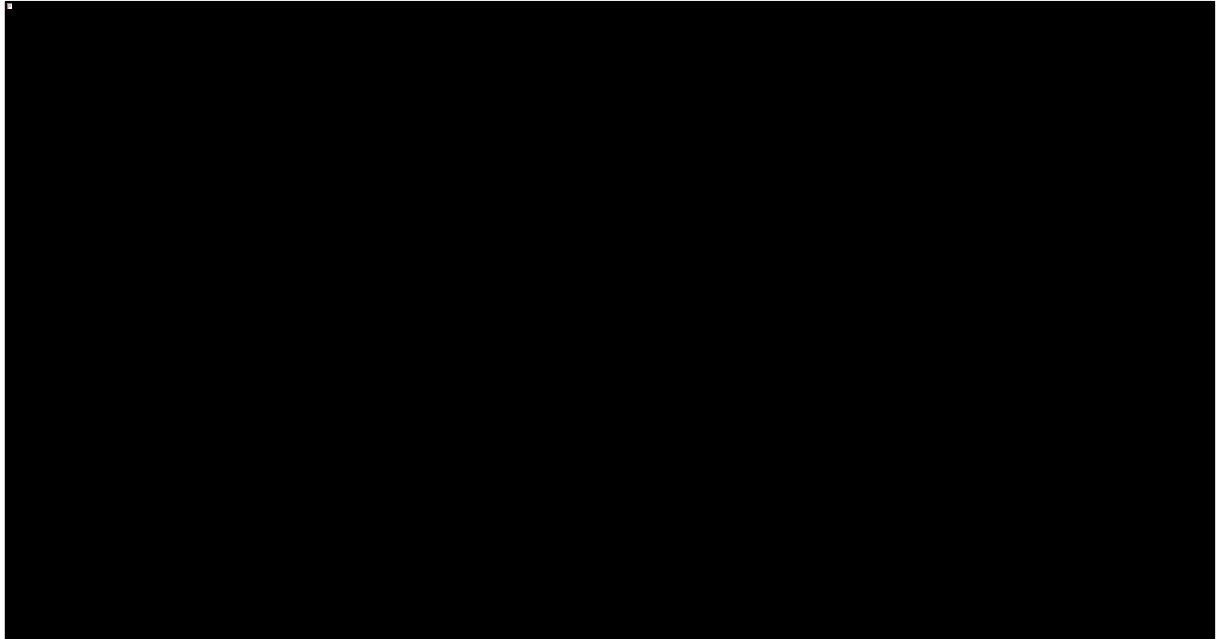
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Tecentriq 840 mg, wynosi kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym. ██████████



Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na kategorie kosztów przedstawia Tabela 16.

Tabela 16. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z RSS.

Kategoria	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
<b>Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]</b>				
Atezolizumab (Tecentriq)	████████	████████	████████	████████
Chemioterapia	████	████	████	████
Podanie leków	████	████	████	████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████	████	████	████
Zdarzenia niepożądane	████	████	████	████
Leczenie podtrzymujące	████	████	████	████
Leczenie dalszej linii	████	████	████	████
Opieka terminalna	████	████	████	████
<b>Wydatki w scenariuszu nowym [zł]</b>				
Atezolizumab (Tecentriq)	████████	████████	████████	████████
Chemioterapia	████	████	████	████
Podanie leków	████	████	████	████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████	████	████	████
Zdarzenia niepożądane	████	████	████	████
Leczenie podtrzymujące	████	████	████	████
Leczenie dalszej linii	████	████	████	████
Opieka terminalna	████	████	████	████
<b>Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]</b>				
Atezolizumab (Tecentriq)	█	█	█	█
Chemioterapia	████	████	████	████
Podanie leków	████	████	████	████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████	████	████	████
Zdarzenia niepożądane	████	████	████	████
Leczenie podtrzymujące	████	████	████	████
Leczenie dalszej linii	████	████	████	████
Opieka terminalna	████	████	████	████

### 7.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy z pominięciem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Tecentriq.

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 1 (2025 r.)	Rok 2 (2026 r.)
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki na refundację produktu Tecentriq [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki na nab-paklitaksel [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Tecentriq 840 mg, wynosi kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na kategorie kosztów przedstawia Tabela 16.

Tabela 18. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z RSS.

Kategoria	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
<b>Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]</b>				
Atezolizumab (Tecentriq)	██████	██████	██████	██████
Chemioterapia	██████	██████	██████	██████
Podanie leków	██████	██████	██████	██████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████	██████	██████	██████
Zdarzenia niepożądane	██████	██████	██████	██████
Leczenie podtrzymujące	██████	██████	██████	██████
Leczenie dalszej linii	██████	██████	██████	██████

Tecentriq® (atezolizumab)

w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi



Kategoria	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
Opieka terminalna	■	■	■	■
<b>Wydatki w scenariuszu nowym [zł]</b>				
Atezolizumab (Tecentriq)	■	■	■	■
Chemioterapia	■	■	■	■
Podanie leków	■	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie w programie	■	■	■	■
Zdarzenia niepożądane	■	■	■	■
Leczenie podtrzymujące	■	■	■	■
Leczenie dalszej linii	■	■	■	■
Opieka terminalna	■	■	■	■
<b>Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]</b>				
Atezolizumab (Tecentriq)	■	■	■	■
Chemioterapia	■	■	■	■
Podanie leków	■	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie w programie	■	■	■	■
Zdarzenia niepożądane	■	■	■	■
Leczenie podtrzymujące	■	■	■	■
Leczenie dalszej linii	■	■	■	■
Opieka terminalna	■	■	■	■

### 7.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Tecentriq w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące liczby pacjentek objętych programem lekowym z zastosowaniem atezolizumabu oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Tecentriq 840 mg, ■■■■■

Tabela 19. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań atezolizumabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.

	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
■■■■■	■	■	■	■
■■■■■	■	■	■	■

Tecentriq® (atezolizumab)

w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi

	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 7.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

Założenia wariantów skrajnych podsumowano w Rozdziale 3.3.2 (str. 38).

### 7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawia kolejno Tabela 20 i Tabela 21.

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Wydatki na refundację produktu Tecentriq [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Scenariusz	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	█	█	█	█
<b>Wydatki na nab-paklitaksel [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	█	█	█	█
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	█	█	█	█

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym wynoszą █

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	█	█	█	█
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	█	█	█	█
<b>Wydatki na refundację produktu Tecentriq [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	█	█	█	█
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	█	█	█	█
<b>Wydatki na nab-paklitaksel [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	█	█	█	█
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	█	█	█	█

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie maksymalnym wynoszą █

## 7.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq 840 mg, przedstawia kolejno Tabela 22 i Tabela 23.

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki na refundację produktu Tecentriq [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki na nab-paklitaxsel [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████	████████

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym wynoszą ██████████  
 ██████████  
 ██████████

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
<b>Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki na refundację produktu Tecentriq [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki na nab-paklitaxsel [zł]</b>				
Scenariusz istniejący	█	█	█	█
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████

Scenariusz	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)				

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie maksymalnym wynoszą

### 7.2.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Tecentriq w scenariuszu nowym

Prognozowany przepływ pacjentek w programie oraz wielkość zapotrzebowania na produkt leczniczy Tecentriq 840 mg przedstawiono w poniższych tabelach, kolejno w wariantcie minimalnym (Tabela 24) i maksymalnym (Tabela 25).

Tabela 24. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań atezolizumabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant minimalny.

	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)

Tabela 25. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań atezolizumabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny.

	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)

	Rok 1 (2023 r.)	Rok 2 (2024 r.)	Rok 3 (2025 r.)	Rok 4 (2026 r.)
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■

### 7.3 Analiza wrażliwości

Założenia wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawia Tabela 26.

Tabela 26. Założenia wariantów analizy wrażliwości.

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
7	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
8	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
9	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
10	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
11	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
12	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tecentriq® (atezolizumab)

w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego  
lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi



Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych rozdziałach, kolejno w wariantach z uwzględnieniem (Rozdział 7.3.1) i bez uwzględnienia RSS (Rozdział 7.3.2).

### 7.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Kolejna tabela prezentuje wyniki poszczególnych wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

	Wariant	Wydatki płatnika [zł]	I rok (2023 r.)	II rok (2024 r.)	III rok (2025 r.)	IV rok (2026 r.)

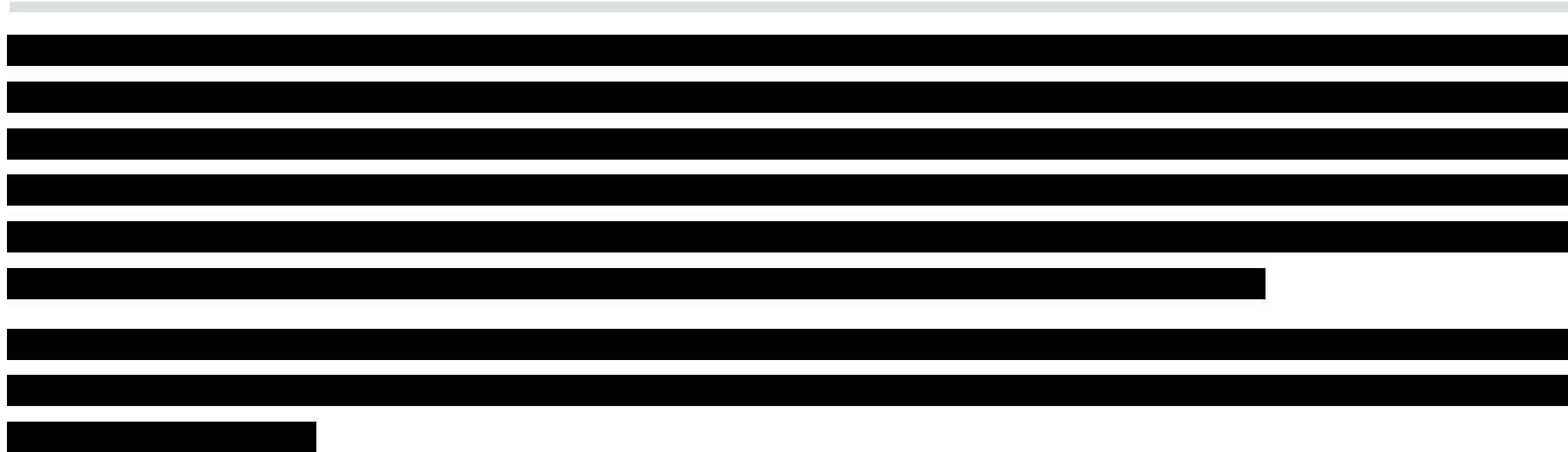
Wariant	Wydatki płatnika [zł]	I rok (2023 r.)	II rok (2024 r.)	III rok (2025 r.)	IV rok (2026 r.)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tecentriq® (atezolizumab)

w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego  
lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi

Wariant	Wydatki płatnika [zł]	I rok (2023 r.)	II rok (2024 r.)	III rok (2025 r.)	IV rok (2026 r.)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Wszystkie rozważane scenariusze analizy wrażliwości wskazują na stabilność wyników uzyskanych w analizie podstawowej. Zmiany wydatków inkrementalnych płatnika w horyzoncie czteroletnim mieściły się w granicach od [Redacted] w stosunku do wartości wyznaczonych w analizie podstawowej. Największy wzrost inkrementalnych wydatków płatnika zaobserwowano w wariantach: z założeniem 100% udziału wnioskowanej interwencji (wzrost o [Redacted]) oraz z założeniem jednoczesnego startu refundacji terapii pembrolizumabem i jednakowego podziału rynku pomiędzy immunoterapie (wzrost o [Redacted]).



### 7.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 28 przedstawia wyniki analizy w przypadku nieuwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

	Wariant	Wydatki płatnika [zł]	I rok (2023 r.)	II rok (2024 r.)	III rok (2025 r.)	IV rok (2026 r.)



Wariant	Wydatki płatnika [zł]	I rok (2023 r.)	II rok (2024 r.)	III rok (2025 r.)	IV rok (2026 r.)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wpływ poszczególnych wariantów AW na względną zmianę wydatków inkrementalnych jest zbliżony jak w analizie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq 840 mg – inkrementalne wydatki płatnika zmieniały się w granicach [REDACTED] względem oszacowania podstawowego.

## 8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania atezolizumabu (Tecentriq) w ramach programu lekowego leczenia chorych na zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia raka płuca zdefiniowane w opisie programu.

## 9 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego Tecentriq ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Tecentriq ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 29).

Tabela 29. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Tecentriq.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla niewielkiej populacji chorych na zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi.
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;	Nie
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 uwzględnienia indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 10 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Tecentriq 840 mg (atezolizumab) w programie leczenia pierwszego rzutu zaawansowanego, potrójnie ujemnego raka piersi (TNBC) z obecnością ekspresji PD-L1 w przyjętym 4-letnim horyzoncie czasowym obejmującym okres obowiązywania pierwszych dwóch decyzji refundacyjnych w rozważanym wskazaniu.

Potrójnie ujemny rak piersi stanowi złożoną, heterogeniczną jednostkę chorobową charakteryzującą się wysoce agresywnym przebiegiem klinicznym, obejmującą przypadki raka piersi niewykazujące ekspresji receptora estrogenowego (ER-), progesteronowego (PgR-) ani receptora HER2 (HER2-). W porównaniu do pozostałych podtypów raka piersi TNBC charakteryzuje się największym potencjałem przerzutowania i najgorszymi wynikami leczenia (*Cyprian 2019*). Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych oszacowano, że liczebność populacji docelowej dla atezolizumabu, zgodnej z proponowanym programem lekowym wynosi [REDACTED].



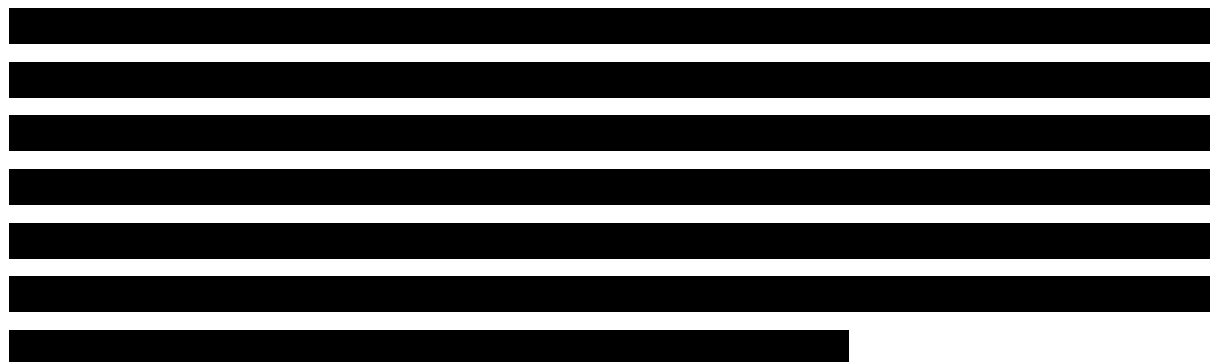
---

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

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Jak wspomniano w Rozdziale 3.3.1, koszty chemioterapii w scenariuszu istniejącym przyjęto na poziomie kosztów monoterapii paklitakselem. Zastosowane podejście jest nieco upraszczające, gdyż w praktyce wybór określonego schematu CTH jest wysoce zindywidualizowany m.in. ze względu na heterogeniczność populacji chorych na TNBC, a europejskie wytyczne i rekomendacje wskazują - obok taksoidów (w tym paklitakselu) - również na zasadność zastosowania antracyklin jako równoważnej opcji leczenia pierwszego rzutu zaawansowanego TNBC. Biorąc jednak pod uwagę bardzo niskie koszty klasycznej chemioterapii w stosunku do wydatków na atezolizumab, porównywalne koszty terapii antracyklinami i taksoidami, brak dowodów na różnice w skuteczności między poszczególnymi schematami standardowej CTH w leczeniu TNBC oraz fakt, że Tecentriq stanowi terapię dodaną do CTH, przyjęcie paklitakselu jako reprezentanta standardowej chemioterapii w scenariuszu istniejącym nie wpływa istotnie na wydatki inkrementalne płatnika, co potwierdziły wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości;
- Przyjęte w wariantcie podstawowym założenie dotyczące udziałów rynkowych leku Tecentriq oparto [REDAKTOWANE] – niższe udziały w pierwszym roku wynikają m.in. z naturalnych barier dotyczących penetracji rynkowej nowych technologii medycznych w początkowym okresie (okres rozruchu programu lekowego, zwiększanie świadomości lekarzy w zakresie dostępności nowego skutecznego leczenia), natomiast [REDAKTOWANE] odzwierciedla niezaspokojone potrzeby kliniczne w rozważanej populacji. Założenie pełnej penetracji rynku (100% udział od pierwszego roku refundacji) uznano za mało realistyczne (i testowano wyłącznie w analizie wrażliwości), m.in. z uwagi na prawdopodobne ograniczenia możliwości testowania ekspresji PD-L1 u wszystkich chorych.

## 11 Wnioski końcowe



Należy mieć na uwadze, że populację docelową stanowią chore z zaawansowanym potrójnie ujemnym rakiem piersi, charakteryzującym się agresywnym przebiegiem klinicznym i względnie złym rokowaniem w porównaniu do innych fenotypów raka piersi. Oprócz specyfiki samej choroby, wynika to też z faktu, iż obecnie w tym wskazaniu nie są dostępne nowoczesne, skuteczne terapie, a jedynie chemioterapia o ograniczonej skuteczności i wysokiej toksyczności. W związku z tym, we wnioskowanej populacji chorych na zaawansowanego TNBC występuje silna, niezaspokojona potrzeba kliniczna, a Tecentriq jest pierwszym lekiem, który w przypadku jego refundowania przez płatnika publicznego w Polsce, mógłby sytuację tych chorych istotnie poprawić.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych. W pewnym stopniu zaspokoi ona również potrzeby zdrowotne w rozważanej populacji chorych, gdyż będzie to pierwszy nowoczesny lek refundowany w rozważanym wskazaniu w Polsce.

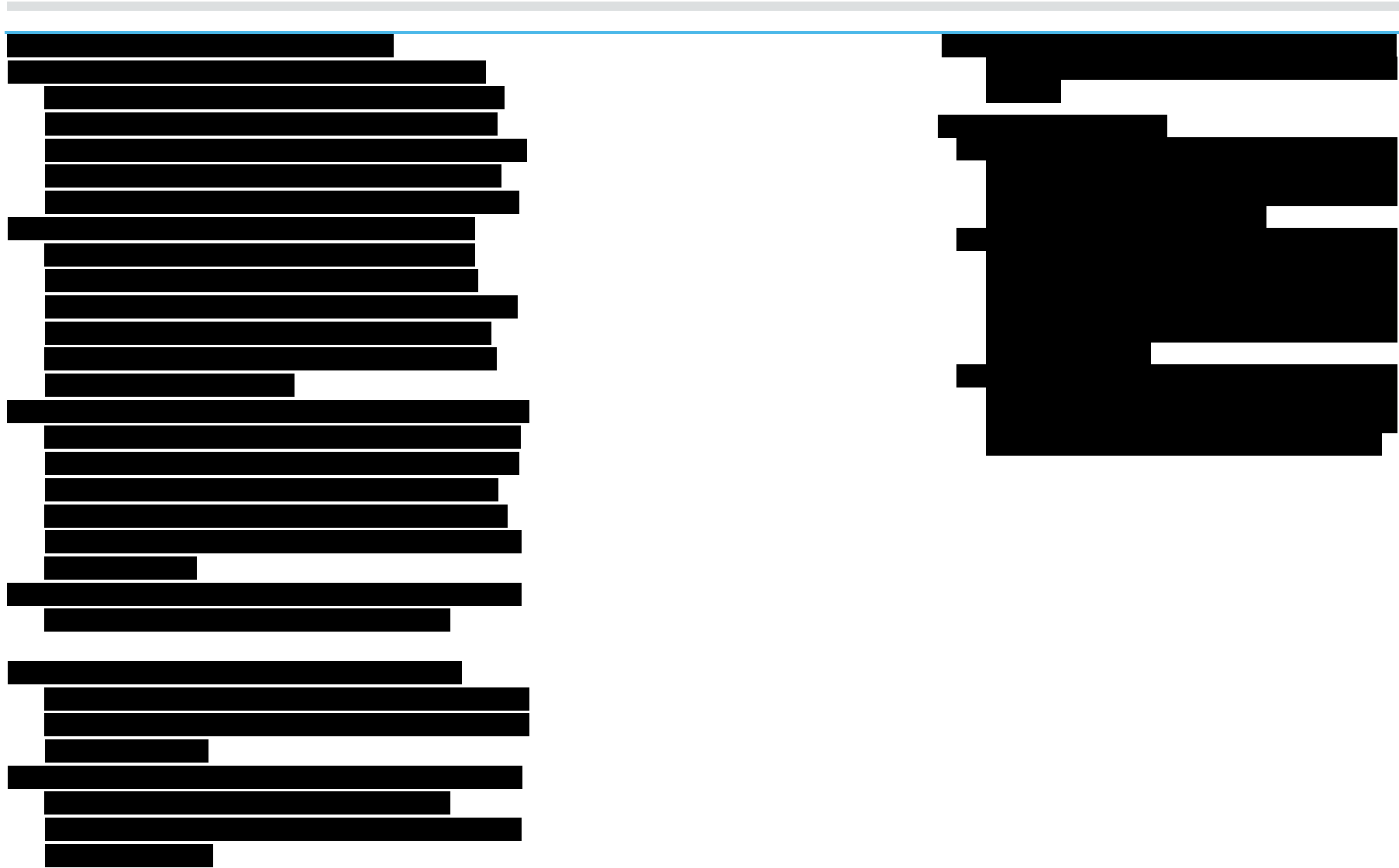
## 12 Załączniki

### 12.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

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







ŚWIADCZENIOBIORCY	ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]

Tecentriq® (atezolizumab) w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi



ŚWIADCZENIOBIORCY	ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tecentriq® (atezolizumab)

w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi

## 12.3 Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii

Na podstawie analizy ekonomicznej (AE Tecentriq 2022) przygotowano zestawienie oszacowań kosztów płatnika ponoszonych na leczenie jednej pacjentki w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia. W skład kosztów uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów bezpośrednich, zarówno ponoszonych w trakcie leczenia pierwszej linii (nabycie i podanie leków, diagnostyka i monitorowanie leczenia, leczenie AEs), jak i po progresji choroby (dalsze aktywne leczenie, opieka terminalna).

Tabela 31. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii.

Miesiąc	ATEZO + nab-P (z RSS)			ATEZO + nab-P (bez RSS)			CTH	PEMBRO+CTH
	█	█	█	█	█	█		
1	█	█	█	█	█	█	█	█
2	█	█	█	█	█	█	█	█
3	█	█	█	█	█	█	█	█
4	█	█	█	█	█	█	█	█
5	█	█	█	█	█	█	█	█
6	█	█	█	█	█	█	█	█
7	█	█	█	█	█	█	█	█
8	█	█	█	█	█	█	█	█
9	█	█	█	█	█	█	█	█
10	█	█	█	█	█	█	█	█
11	█	█	█	█	█	█	█	█
12	█	█	█	█	█	█	█	█
13	█	█	█	█	█	█	█	█
14	█	█	█	█	█	█	█	█
15	█	█	█	█	█	█	█	█
16	█	█	█	█	█	█	█	█
17	█	█	█	█	█	█	█	█
18	█	█	█	█	█	█	█	█
19	█	█	█	█	█	█	█	█
20	█	█	█	█	█	█	█	█
21	█	█	█	█	█	█	█	█
22	█	█	█	█	█	█	█	█
23	█	█	█	█	█	█	█	█
24	█	█	█	█	█	█	█	█

Miesiąc	ATEZO + nab-P (z RSS)			ATEZO + nab-P (bez RSS)			CTH	PEMBRO+CTH
	■	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■

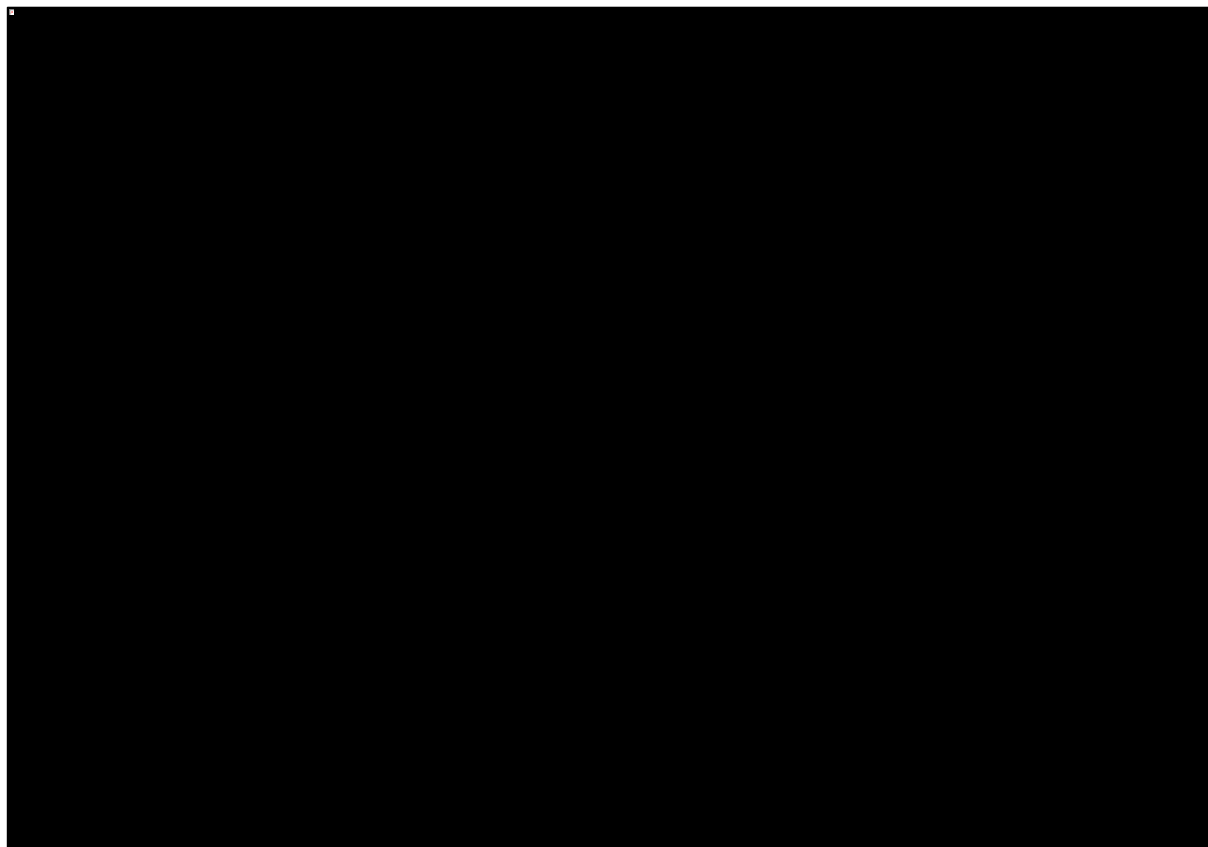
Tecentriq® (atezolizumab)

w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi

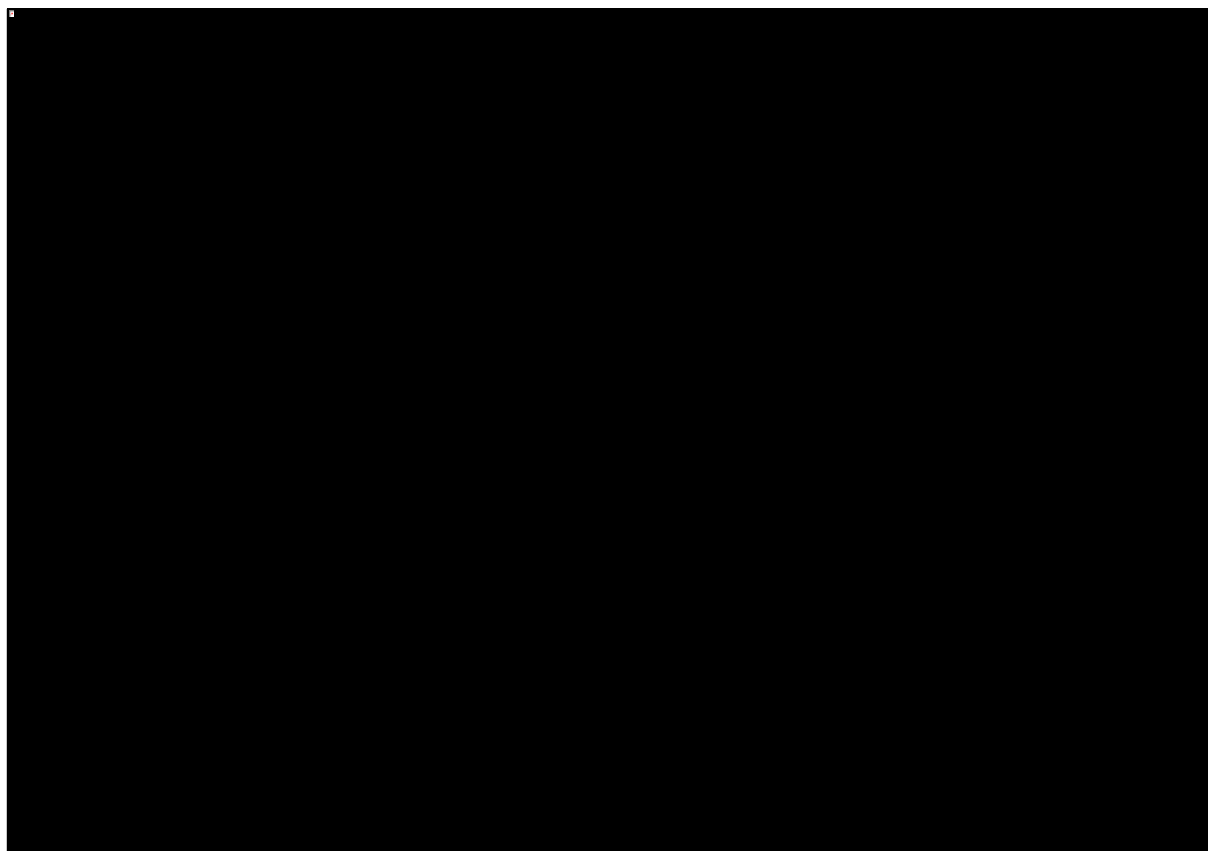
## 12.4 Oszacowanie liczebności populacji docelowej w wariantach minimalnym i maksymalnym

Schemat oszacowania liczebności populacji docelowej w wariantach skrajnych przedstawiono na poniższych wykresach (Wykres 4, Wykres 5).

Wykres 4. Diagram oszacowania populacji docelowej (wariant minimalny).



Wykres 5. Diagram oszacowania populacji docelowej (wariant maksymalny).



## Spis Tabel

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Tecentriq 1200 mg.....	15
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq 840 mg (atezolizumab).....	16
Tabela 3. [REDACTED].....	22
Tabela 4. [REDACTED].....	26
Tabela 5. [REDACTED].....	27
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w pierwszej linii leczenia chorych na zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi z obecnością ekspresji PD-L1 (wariant podstawowy).....	31
Tabela 7. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi z ekspresją PD-L1; wariant podstawowy.	32
Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można zastosować produkt leczniczy Tecentriq – 2022 rok. ....	35
Tabela 9. Liczba chorych aktualnie leczonych za pomocą produktu leczniczego Tecentriq 1200 mg w ramach programu lekowego B.6. (UR NFZ 5/2021, UR NFZ 26/2021).....	36
Tabela 10. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy). ....	38
Tabela 11. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy). ....	39
Tabela 12. Założenia wariantów: minimalnego i maksymalnego. ....	40
Tabela 13. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariantach podstawowych. ....	42
Tabela 14. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń. ....	43
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	44
Tabela 16. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z RSS. ....	46
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	47
Tabela 18. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z RSS. ....	48
Tabela 19. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań atezolizumabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy. ....	49
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	50
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS. ....	51
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	52
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS. ....	52
Tabela 24. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań atezolizumabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant minimalny. ....	53

---

Tabela 25. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań atezolizumabu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny.....	53
Tabela 26. Założenia wariantów analizy wrażliwości.....	55
Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS. ....	57
Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS. ....	60
Tabela 29. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Tecentriq. ....	63
Tabela 30. Projekt wnioskowanego programu lekowego „Leczenie raka piersi atezolizumabem (ICD-10 C 50)”. ....	69
Tabela 31. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii.....	74

## Spis Wykresów

Wykres 1. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu w pierwszej linii leczenia zaawansowanego TNBC z obecnością ekspresji PD-L1.....	21
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS. ....	45
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	48
Wykres 4. Diagram oszacowania populacji docelowej (wariant minimalny). ....	76
Wykres 5. Diagram oszacowania populacji docelowej (wariant maksymalny). ....	77



## Piśmiennictwo

- AE Tecentriq 2022** [redacted]. Tecentriq (atezolizumab) w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi. Analiza ekonomiczna, wersja 1.1. Aestimo s.c. Kraków 2022.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- APD Tecentriq 2022** [redacted]. Tecentriq® (atezolizumab) w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozlanego potrójnie ujemnego raka piersi. Analiza problemu decyzyjnego, wersja 1.1. Aestimo s.c. Kraków 2022.
- Bednarek 2020** Bednarek A., Ocena związku pomiędzy stężeniem witaminy D i wybranych cytokin w krwi kobiet z rakiem piersi Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych Promotor Prof. dr hab. n. med. Jerzy Wojnar Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski w Katowicach. Katowice 2020
- BIA Tecentriq NDRP 2021** [redacted]. Tecentriq® (atezolizumab) w monoterapii w leczeniu pierwszej linii u dorosłych pacjentów z rozlanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Analiza wpływu na budżet, Aestimo s.c. Kraków, 2021
- BIA Tecentriq® DRP 2019** [redacted]. Tecentriq® (atezolizumab) w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym. Analiza wpływu na budżet płatnika, wersja 1.0. Aestimo s.c. Kraków, 2019.
- BIA Tecentriq® HCC 2020** [redacted]. Tecentriq® (atezolizumab) w skojarzeniu bewacyzumabem w leczeniu chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka wątrobowokomórkowego, którzy dotychczas nie byli leczeni systemowo. Analiza wpływu na budżet płatnika, wersja 1.0. Aestimo s.c. Kraków, 2020.
- BIA Tecentriq® NDRP 2018** [redacted]. Tecentriq® (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. Analiza wpływu na budżet, wersja 1.1. Aestimo s.c. Kraków, 2018.
- Carey 2007** Carey LA, Dees EC, Sawyer L, Gatti L, Moore DT, Collichio F, Ollila DW, Sartor CI, Graham ML, Perou CM. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes. *Clin Cancer Res.* 2007 Apr 15;13(8):2329-34.
- ChPL Tecentriq** Charakterystyka produktu leczniczego Tecentriq. Aktualizacja opublikowana w dniu 9. września 2021 r., dostępna on-line pod adresem:  
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecentriq>  
Data ostatniego dostępu: 14.12.2021 r.
- Cyprian 2019** Cyprian FS, Akhtar S, Gatalica Z, Vranic S. Targeted immunotherapy with a checkpoint inhibitor in combination with chemotherapy: A new clinical paradigm in the treatment of triple-negative breast cancer. *Bosn J Basic Med Sci.* 2019 Aug 20;19(3):227-233.
- Dent 2007** Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, Lickley LA, Rawlinson E, Sun P, Narod SA. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res.* 2007 Aug 1;13(15 Pt 1):4429-34.
- Eralp 2014** Eralp Y, Kiliç L, Alço G, Başaran G, Doğan M, Dinçol D, Demirci S, İçli F, Onur H, Saip P, Haydaroglu A. The Outcome of Patients with Triple Negative Breast Cancer: The Turkish Oncology Group Experience. *J Breast Health.* 2014 Oct 1;10(4):209-215.
- Ess 2018** Ess SM, Herrmann C, Bouchardy C, Neyroud I, Rapiti E, Konzelmann I, Bordoni A, Orтели L, Rohrman S, Frick H, Mousavi M, Thürlimann B. Impact of subtypes and comorbidities on breast cancer relapse and survival in population-based studies. *Breast.* 2018 Oct;41:151-158.
- Foulkes 2010** Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Potrójnie receptorowo ujemny rak piersi. *N Engl J Med.* 2010;363:1938-1948.

- Gierczyński 2015** Gierczyński J, Lech-Marańda E, Gałązka-Sobotka M, Gryglewicz J, Didkowska J, Wojciechowska U, Warzocha K. Wyzwania systemowe stojące przed hematologią onkologiczną w aspekcie starzejącego się społeczeństwa w Polsce. *Hematologia* 2015, tom 6, nr 3, 293–300.
- IOZ 2017** Zalecenia dla polityki państwa w zakresie zaawansowanego raka piersi. Raport Instytutu Ochrony Zdrowia na zlecenie Fundacji Żyjmy Zdrowo. Warszawa 2017. Dostęp online: [http://www.zyjmyzdrowo.org.pl/upl/press/files/Raport%20Rak%20Piersi\\_112017\\_WWW.pdf](http://www.zyjmyzdrowo.org.pl/upl/press/files/Raport%20Rak%20Piersi_112017_WWW.pdf)
- IQVIA 2019** Potrójnie ujemny rak piersi – raport z badania. IQVIA. Czerwiec 2019. Materiały niepublikowane, dostarczone przez wnioskodawcę.
- IZwOZ 2019** Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, PEX PHARMA. Koszty nowych technologii lekowych w leczeniu najczęściej diagnozowanych nowotworów. Prognoza 2019-2021. Warszawa 2019.
- Kennecke 2010** Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, Cheang MC, Voduc D, Speers CH, Nielsen TO, Gelmon K. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *J Clin Oncol.* 2010 Jul 10;28(20):3271-7.
- KRN 2022** Krajowy Rejestr Nowotworów. Raporty. Dostęp on-line: <http://onkologia.org.pl/raporty/> Data ostatniego dostępu: 03.02.2022 r.
- Krzemieniecki 2021** Krzemieniecki K, Krzakowski M. Rak piersi w: Gałęcki P. Interna Szczeklika (wersja elektroniczna). *Medycyna Praktyczna* 2021.
- Marra 2019** Marra A, Viale G, Curigliano G. Recent advances in triple negative breast cancer: the immunotherapy era. *BMC Med.* 2019 May 9;17(1):90.
- McCune 2019** McCune S, Ton TGN, Whipple S, Induru RR, Horn L, Percent IJ, Mekhail T, Goldschmidt J, Leal TA, MacVicar GR, Braiteh F, Daniel DB, Hussein M, Mansfield AS, Lam S, Johnson A, Morris S, Spira A. New Treatment Option for ES-SCLC: Patient Characteristics and Use of and Atezolizumab Regimen in the Real-World Setting. Abstract #2651, WCLC Barcelona 2019.
- Mittendorf 2014** Mittendorf EA, Philips AV, Meric-Bernstam F, Qiao N, Wu Y, Harrington S, Su X, Wang Y, Gonzalez-Angulo AM, Akcakanat A, Chawla A, Curran M, Hwu P, Sharma P, Litton JK, Molldrem JJ, Alatrash G. PD-L1 expression in triple-negative breast cancer. *Cancer Immunol Res.* 2014 Apr;2(4):361-70.
- MPZ 2015** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2015. Dostęp online: <http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/>.
- MPZ 2018** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2018. Dostęp online: <http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne>.
- MZ 08/01/2021** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- MZ 20/12/2021** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2022 r.

- NICE TA639** Atezolizumab with nab-paclitaxel for untreated PD-L1-positive, locally advanced or metastatic, triple-negative breast cancer. Technology appraisal guidance [TA639] Published: 01 July 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/TA639>.
- W tym:
- Resource impact report: Atezolizumab with nab-paclitaxel for untreated PD-L1-positive, locally advanced or metastatic, triple-negative breast cancer (TA639). Published: July 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta639/resources/resource-impact-report-pdf-8777960893>
- Resource impact template: Resource impact template: Atezolizumab with nab-paclitaxel for untreated PD-L1-positive, locally advanced or metastatic, triple-negative breast cancer (TA639). Published: July 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta639/resources/resource-impact-template-excel-8777962189>
- Pogoda 2013** Pogoda K, Niwińska A, Murawska M, Pieńkowski T. Analysis of pattern, time and risk factors influencing recurrence in triple-negative breast cancer patients. *Med Oncol*. 2013 Mar;30(1):388.
- Pogoda 2020** Pogoda K, Niwińska A, Sarnowska E, Nowakowska D, Jagiełło-Gruszfeld A, Siedlecki J, Nowecki Z. Effects of BRCA Germline Mutations on Triple-Negative Breast Cancer Prognosis. *J Oncol*. 2020 Jan 27;2020:8545643. doi: 10.1155/2020/8545643. PMID: 32322271; PMCID: PMC7165358.
- Raport Alivia 2017** Dostęp pacjentów onkologicznych do terapii lekowych w Polsce na tle aktualnej wiedzy medycznej. PEX Pharma Sequence, 2017. <https://www.alivia.org.pl/raport2017/>
- Ryś 2014** Ryś J, Kruczak A. Potrójnie ujemny rak sutka (triple negative breast cancer) – jednorodna czy heterogenna grupa nowotworów. *Pol J Pathol* 2014;65(4):S53-S61.
- Saraiva 2017** Saraiva DP, Guadalupe Cabral M, Jacinto A, Braga S. How many diseases is triple negative breast cancer: the protagonism of the immune microenvironment. *ESMO Open*. 2017 Sep 14;2(4):e000208.
- Schmid 2018** Schmid P, Adams S, Rugo HS. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2018;379:2108-21.
- Szylberg 2020** Szylberg Ł, Antoniewicz E, Olszewski W, et al. PD-L1 expression in triple-negative breast cancer: a cross-sectional study in a Polish population. *Polish Journal of Pathology*. 2020;71(4):301-306. doi:10.5114/pjp.2020.103710.
- UR NFZ 26/2021** Uchwała Nr 26/2021/Iv Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 września 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r.
- UR NFZ 5/2021** Uchwała Nr 5/2021/Iv Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r.
- 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.
- Woźniacki 2013** Woźniacki P. Charakterystyka kliniczna chorych na raka piersi objętych Populacyjnym Programem Wczesnego Wykrywania Raka Piersi w województwie pomorskim (lata 2007-2010). Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych. Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk 2013.
- Zhang 2017** Zhang M, Sun H, Zhao S, Wang Y, Pu H, Wang Y, Zhang Q. Expression of PD-L1 and prognosis in breast cancer: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 May 9;8(19):31347-31354.

**Zhu 2019**

Zhu X, Zhang Q, Wang D. Expression of PD-L1 Attenuates the Positive Impacts of High-level Tumor-infiltrating Lymphocytes on Prognosis of Triple-negative Breast Cancer. *Cancer Biol Ther.* 2019 Mar 31:1-8.