



IGNORANTIA NOCET

# Tukysa<sup>®</sup> (tukatynib) w skojarzeniu z kapecytabiną i trastuzumabem w leczeniu HER2 dodatniego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.2

Wykonawca:  
MAHTA sp. z o. o.  
ul. Modra 90/111  
02-661 Warszawa  
Tel. biuro: +48 533 399 146  
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:  
Seagen B.V.

Warszawa, 07.02.2023 r

Osoby do kontaktu:

## **Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
cezary.pruszko@mahta.pl

## **Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
michal.jachimowicz@mahta.pl

## **MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 07.02.2023 r. *Analiza racjonalizacyjna* została zmieniona w związku z uwagami zawartymi w Piśmie OT.4231.70.2022.KO.3. Pierwotnie analiza została zakończona 29 lipca 2022 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Koncepcja analizy;</li><li>• Kontrola jakości;</li><li>• Wnioski końcowe</li></ul>
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zdefiniowanie populacji;</li><li>• Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li><li>• Opracowanie możliwych scenariuszy;</li><li>• Ocena kosztów;</li><li>• Aspekty etyczne i społeczne</li></ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Seagen B.V., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>11</b>
2.1. Metodyka analizy .....	11
2.2. Horyzont czasowy.....	12
2.3. Perspektywa .....	13
2.4. Scenariusze porównywane .....	13
2.5. Populacja .....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	19
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	19
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	20
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	21
2.6. Analiza kosztów .....	21

---

---

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	22
2.6.2. Ceny leków .....	23
2.6.3. Modelowanie kosztów .....	28
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	29
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	32
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	33
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	33
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	33
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>36</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>39</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>39</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>41</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>42</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>45</b>
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...45	
8.2. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....45	
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....46	
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>49</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>52</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>53</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AE	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AIC	ang. <i>Akaike Information Criterion</i> – kryterium informacyjne Akaike
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
DOC	docetaksel
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ECOG	ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group performance status</i> – skala sprawności według <i>Wschodniej Kooperatywnej Grupy Onkologicznej</i> pozwalająca określić stan ogólny oraz jakość życia chorego na chorobę nowotworową
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
FDA	ang. <i>Food and Drug Administration</i> – Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków
HER2	ang. <i>human epidermal growth factor receptor 2</i> – receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu 2
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik hazardu
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
JGP	Jednolite Grupy Pacjentów
KAP	kapecytabina
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LAP	lapatynib
m.c.	masa ciała
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PD	ang. <i>progressive disease</i> – progresja choroby
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PL	program lekowy
PLC	placebo
PLN	polski złoty
■	■
TRA	trastuzumab

---

Skrót	Rozwinięcie
TUC	Tukatynib
TRA EMT	Trastuzumab emtanzyna
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia
WIN	winorelbina

---

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tukysa® (TUC, tukatynib) stosowanego w skojarzeniu z kapecytabiną (KAP) i trastuzumabem (TRA) w leczeniu HER2-dodatniego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi. Dokument składa si

ę z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy z HER2+ miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z:

██  
██

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której tukatynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu HER2+ przerzutowym raku piersi stosowane są: trastuzumab emtanzyna, lapatynib+kapecytabina oraz chemioterapia (winorelbina i kapecytabina). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której tukatynib będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie

---

---

świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków, kosztu działań niepożądanych i opieki paliatywnej.

[Redacted text block]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

## WYNIKI

[Redacted text block]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu tukatynibu (Tukysa®) do *finansowania w ramach programu lekowego*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na HER2-dodatni rak piersi. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy obecnie refundowanych terapii teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Tukysa® (TUK, tukatynib) stosowanego w skojarzeniu z kapecytabiną (KAP) i trastuzumabem (TRA). Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii substancją skorzysta prawdopodobnie [REDACTED] nowych chorych. W konsekwencji finansowanie leku Tukysa® zapewni chorym na raka piersi dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Tukysa® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Tukysa® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

---

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tukysa® (TUK, tukatynib) stosowanego w skojarzeniu z kapecytabiną (KAP) i trastuzumabem (TRA) w leczeniu chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym HER2-dodatnim rakiem piersi. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Tukysa® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
  2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2023 roku. Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]
  3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
  4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (komparatory).
-

5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2023 do grudnia 2024. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach Programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

---

## 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w wariancie:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>1</sup>)

## 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu chorych z HER2-dodatnim rakiem piersi. W scenariuszu tym lek Tukysa® będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), [redacted] oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

---

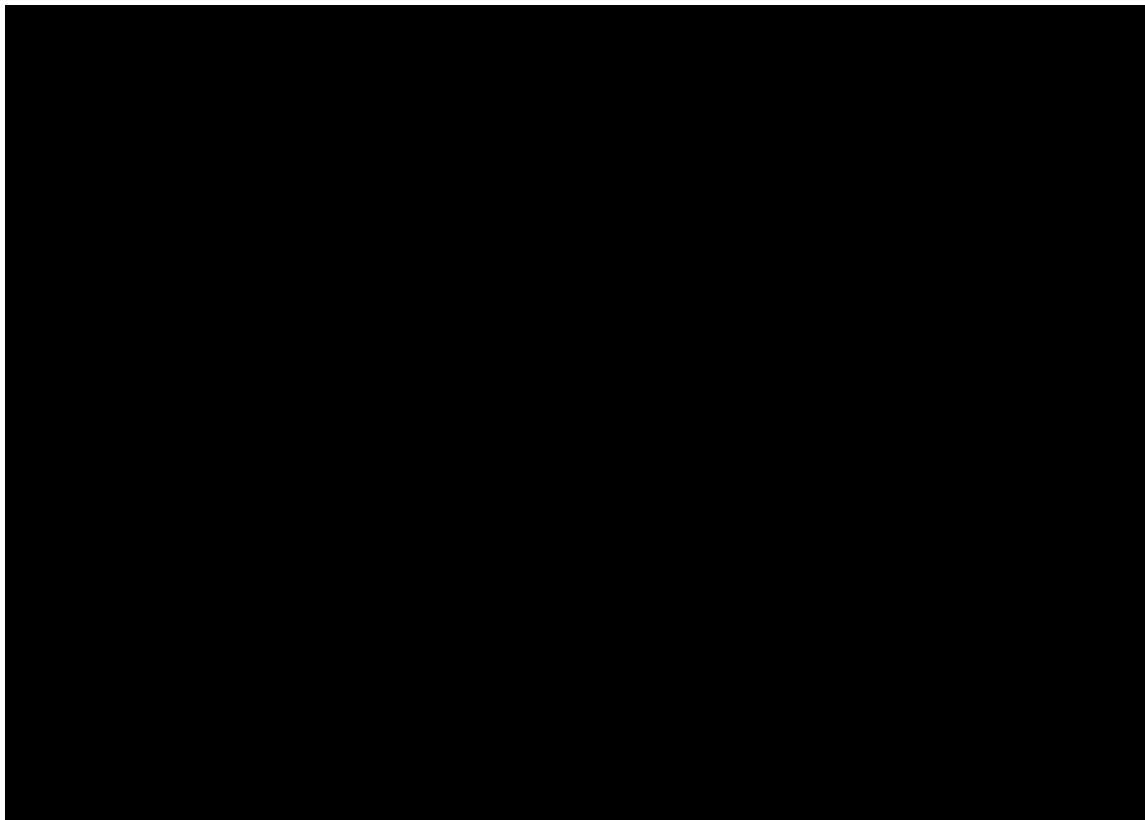
<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

---

---

## Rysunek 1.

### Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



## 2.5. Populacja

### 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Tukatynib zgodnie z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) jest wskazany w skojarzeniu z kapecytabiną i trastuzumabem w leczeniu HER2 dodatniego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi u chorych, którzy otrzymali co najmniej 2 wcześniejsze schematy leczenia anty-HER2.

Lek Tukysa® ma być finansowany w Polsce w ramach Programu lekowego leczenie chorych na raka piersi tukatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną i trastuzumabem (ICD-10 C 50). Refundacja w ramach Programu lekowego umożliwi systematyczne monitorowanie leczenia oraz ocenę jego skuteczności.

---

Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Tukysa® zgodnie z zapisami Programu lekowego obejmuje leczenie miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi u chorych, którzy otrzymali co najmniej 2 schematy wcześniejsze leczenia anty-HER2.

Lek Tukysa® (TUK, tukatynib) jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z kapecytabiną (KAP) i trastuzumabem (TRA) w leczeniu HER2 dodatniego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi.

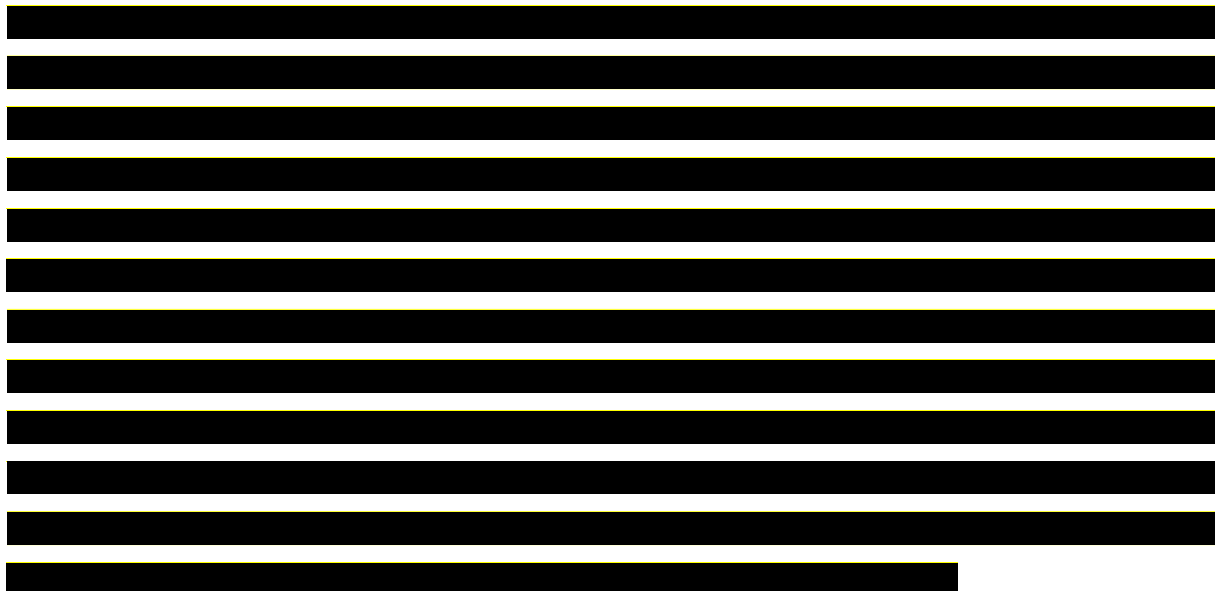
### Chorzy zdiagnozowani w stadium przerzutowym

Liczbę nowych zachorowań na raka piersi w Polsce oszacowano przy użyciu historycznych danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) z lat 1999-2019. Dane archiwalne i prognozowane wartości na kolejne lata przedstawiono w poniższej tabeli.

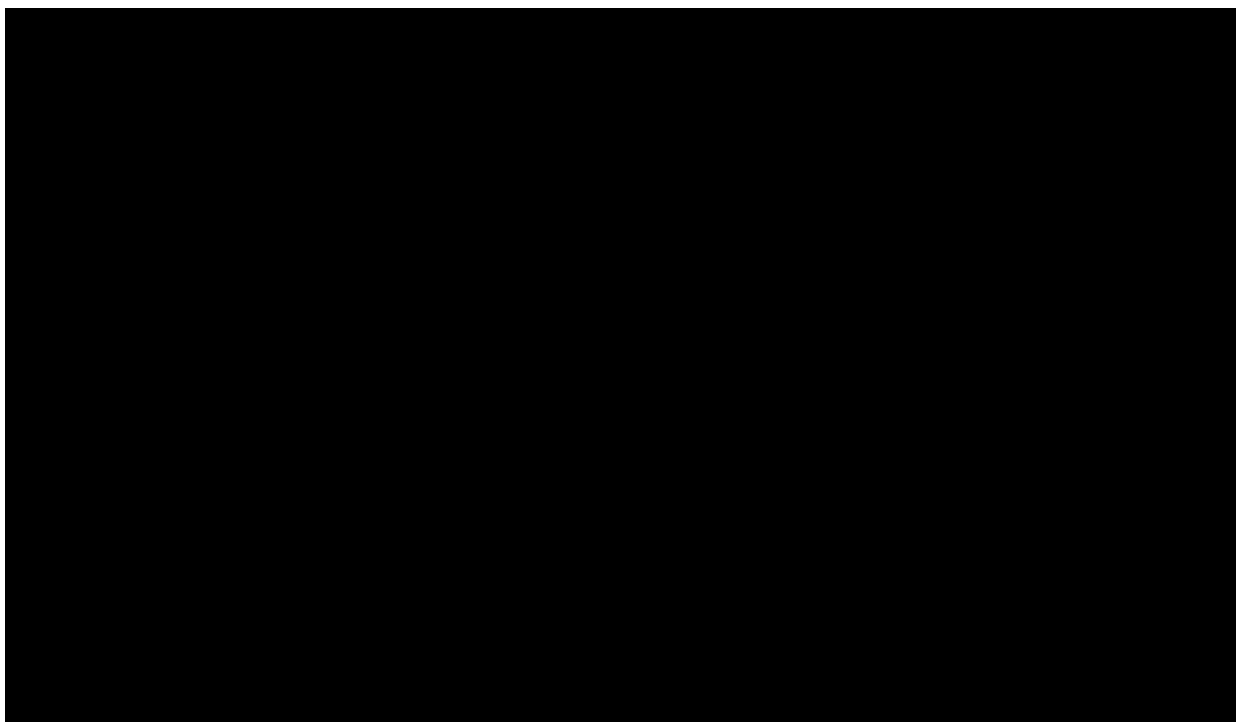
**Tabela 1.**  
**Liczba zachorowań na raka piersi w Polsce**

Rok	Zachorowania
1999	11 006
2000	11 975
2001	12 228
2002	12 241
2003	11 831
2004	12 155
2005	13 483
2006	13 419
2007	14 571
2008	14 695
2009	15 864
2010	15 891
2011	16 643
2012	17 144
2013	17 286
2014	17 506
2015	18 245
2016	18 764
2017	18 667
2018	19 023
2019	19 769
2020 (prognoza)	20 284
2021 (prognoza)	20 732

Rok	Zachorowania
2022 (prognoza)	21 180
2023 (prognoza)	21 629
2024 (prognoza)	22 077

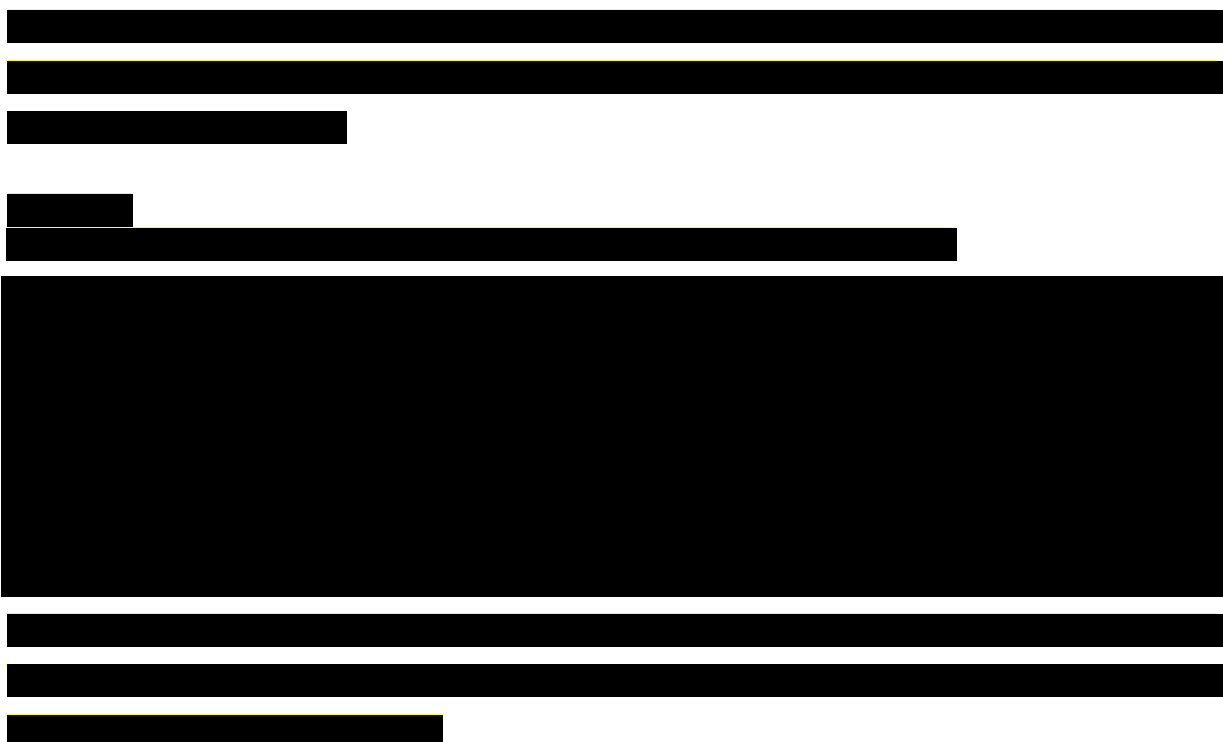


**Tabela 2.**  
**Liczba chorych na raka piersi HER2+ - wariant prawdopodobny I rok**





---

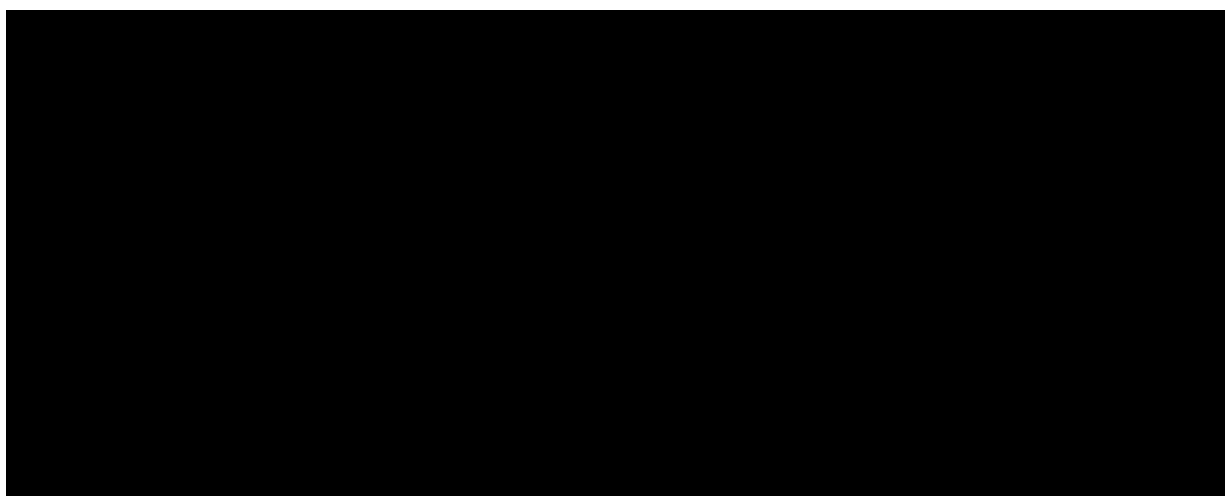


This section contains a large table that has been completely redacted with black bars. The table structure is not visible.

**Tabela 4.**



This section contains a second large table that has been completely redacted with black bars. The table structure is not visible.



Wariant minimalny został wyznaczony na podstawie danych epidemiologicznych, wariant maksymalny natomiast wariant prawdopodobny to średnia z wariantu minimalnego i wariantu maksymalnego.

**Tabela 5.**  
**Populacja docelowa na podstawie danych KRN i opinii ekspertów w trzech wariantach**

### **2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku**

Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Tukysa® zgodnie z zapisami Programu lekowego obejmuje leczenie miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi u chorych, którzy otrzymali co najmniej 2 wcześniejsze schematy leczenia anty-HER2.



**Tabela 6.**

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z ChPL Tukysa® [redacted]. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1.,).

### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Obecnie substancja nie jest w Polsce stosowana.

### **2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

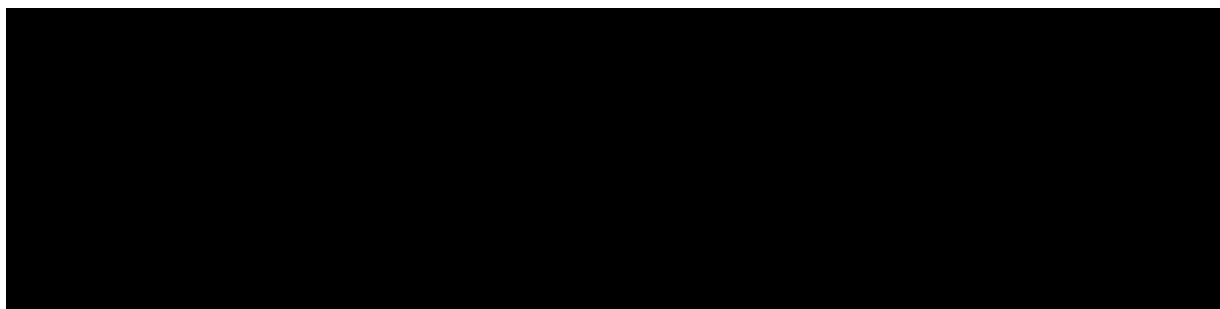
Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Tukysa® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

#### **2.5.4.1. Udziały w rynku**

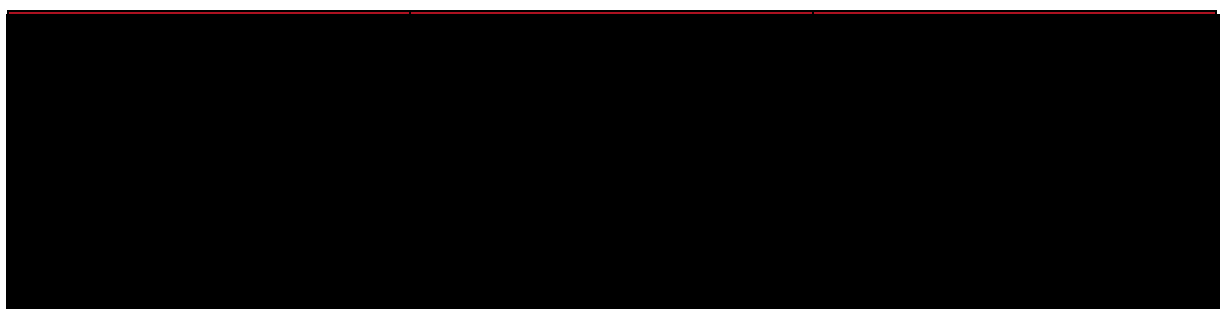
Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów określono na podstawie: opinii ekspertów.

The table content is completely redacted with black bars.

**Tabela 7.**  
**Udziały rynkowe dla poszczególnych substancji w scenariuszu istniejącym**



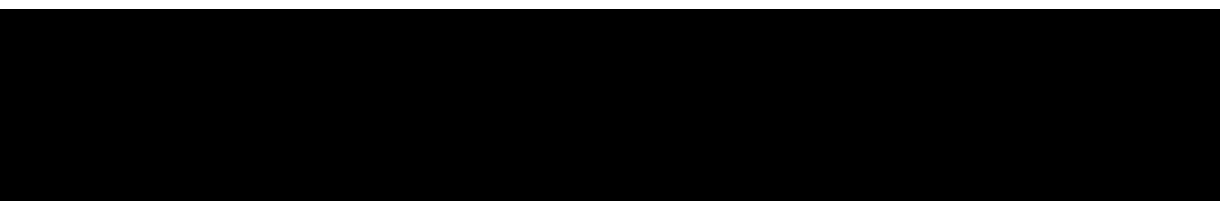
**Tabela 8.**  
**Udziały rynkowe dla poszczególnych substancji w scenariuszu nowym**



#### **2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną**

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

**Tabela 9.**  
**Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana**



#### **2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją**

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Tukysa®, lek ten nie będzie stosowany.

## 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

**Tabela 10.**

**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;

- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty leczenia paliatywnego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

### **2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej**

#### **TUKATYNIB**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Tukysa®* określono, że tukatynib w skojarzeniu z kapecytabiną i trastuzumabem jest podawany doustnie w dawce 300 mg dwa razy na dobę. Zalecana dawka kapecytabiny wynosi 1000 mg/m<sup>2</sup> dwa razy na dobę od 1 do 14 dnia cyklu 21-dniowego. Trastuzumab jest podawany w 1 dniu początkowego 21-dniowego cyklu w dawce 8 mg/kg, a następnie w dawce 6 mg/kg w pierwszym dniu każdego kolejnego cyklu.

#### **TRASTUZUMAB EMTANZYNA**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Kadcyła®* określono, że w leczeniu dorosłych chorych z rakiem piersi, trastuzumab emtanzyna podawany jest we wlewie dożylnym w dawce 3,6 mg/kg w pierwszym dniu każdego 21-dniowego cyklu.

#### **WINORELBINA**

Na podstawie *Charakterystyki Produktów Leczniczych: Navelbine®, Neocitec®, Vinorelbine Accord®* określono, że w monoterapii dorosłych chorych z rakiem piersi, winorelbina podawana jest we wlewie dożylnym w dawce tygodniowej wynoszącej zwykle 25 mg/m<sup>2</sup>.

#### **KAPECYTABINA**

Na podstawie *Charakterystyki Produktów Leczniczych Capecitabine Accord®, Capecitabine Glenmark®, Ecansya®, Xeloda®* określono, że w terapii dorosłych chorych z rakiem piersi,

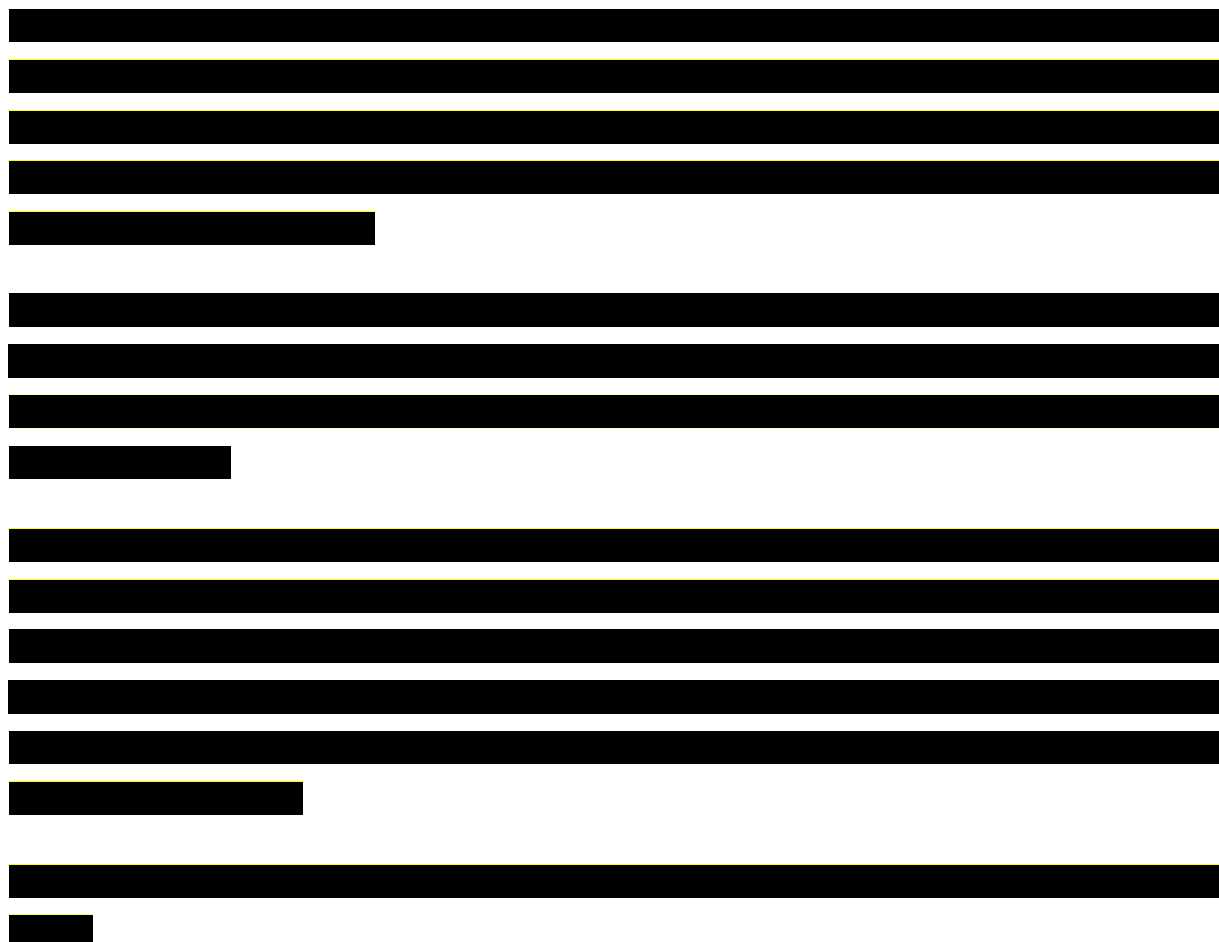
kapecytabina podawana jest monoterapii w dawce 1250 mg/m<sup>2</sup> w schemacie: dwa razy na dobę od 1 do 14 dnia cyklu 21-dniowego.

### LAPATYNYB+KAPECYTABINA

Na podstawie *Charakterystyki Produktów Leczniczych Tyverb®* określono, że w terapii dorosłych chorych z rakiem piersi, lapatynib w skojarzeniu z kapecytabiną podawany jest doustnie w dawce wynoszącej 1250 mg raz na dobę, w leczeniu ciągłym, przy czym zalecana dawka kapecytabiny wynosi 2000 mg/m<sup>2</sup> raz na dobę podawaną od 1 do 14 dnia cyklu 21-dniowego.

## 2.6.2. Ceny leków

### TUKATYNYB



Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 11.).

## TRASTUZUMAB EMTANZYNA

Trastuzumab emtanzyna jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 11.).

## LAPATYNIB

Lapatynib jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 11.).

## WINORELBINA

Winorelbina jest obecnie finansowana w katalogu leków stosowanych w chemioterapii i wydawana jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 11.).

## KAPECYTABINA

Kapecytabina jest obecnie finansowana w katalogu leków stosowanych w chemioterapii i wydawana jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 11.).

## ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Tabela 11.

Ceny leków zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* (PLN)

Substancja	Prezentacja	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania
Lapatynib	Tyverb, tabl. powł., 250 mg	140 szt.	5 979,16	6 457,49	6 780,36	6 780,36



Substancja	Prezentacja	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania
Lapatynib	Tyverb, tabl. powl., 250 mg	70 szt.	2 989,58	3 228,75	3 390,19	3 390,19
Trastuzumabum emtansinum	Kadcyla, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. proszku	7 186,00	7 760,88	8 148,92	8 148,92
Trastuzumabum emtansinum	Kadcyla, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 160 mg	1 fiol. proszku	11 498,00	12 417,84	13 038,73	13 038,73
Trastuzumabum	Herceptin, roztwór do wstrzykiwań, 600 mg	1 fiol.	6 412,50	6 925,50	7 271,78	2 786,98
Trastuzumabum	Herceptin, proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol.po 15 ml	2 480,00	2 678,40	2 812,32	952,22
Trastuzumabum	Kanjinti, proszek do sporządzania koncentratu do przygotowania roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiolka po 20 ml	839,70	906,88	952,22	952,22
Trastuzumabum	Kanjinti, proszek do sporządzania koncentratu do przygotowania roztworu do infuzji, 420 mg	1 fiolka po 50 ml	2 351,16	2 539,25	2 666,21	2 666,21
Trastuzumabum	Ogivri, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol. proszku 15 ml	1 157,00	1 249,56	1 312,04	952,22
Trastuzumabum	Ogivri, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 420 mg	1 fiol. proszku	2 927,00	3 161,16	3 319,22	2 666,21

Substancja	Prezentacja	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania
Trastuzumabum	Trazimera, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol. proszku	1 148,80	1 240,70	1 302,74	952,22
Trastuzumabum	Trazimera, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 420 mg	1 fiol. proszku	2 895,00	3 126,60	3 282,93	2 666,21
Trastuzumabum	Zercepac, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol.	900,00	972,00	1 020,60	952,22
Winorelbina	Navelbine, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	10 fiol.po 1 ml	450,80	486,86	511,20	226,80
Winorelbina	Navelbine, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	10 fiol.po 5 ml	2 254,00	2434,32	2556,04	1134,00
Winorelbina	Navirel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	10 fiol.po 1 ml	200,00	216,00	226,80	226,80
Winorelbina	Navirel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	10 fiol.po 5 ml	1 000,00	1080,00	1134,00	1134,00
Winorelbina	Neocitec, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 1 ml	30,00	32,40	34,02	22,68
Winorelbina	Neocitec, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	150,00	162,00	170,10	113,40

Substancja	Prezentacja	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania
Winorelbina	Vinorelbine Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 1 ml	20,00	21,60	22,68	22,68
Winorelbina	Vinorelbine Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol. 5 ml	100,00	108,00	113,40	113,40
Winorelbina	Vinorelbine Alvogen, kaps. miękkie, 20 mg	1 kaps.	120,00	129,60	136,08	136,08
Winorelbina	Vinorelbine Alvogen, kaps. miękkie, 30 mg	1 kaps.	180,00	194,40	204,12	204,12
Winorelbina	Vinorelbine Alvogen, kaps. miękkie, 80 mg	1 kaps.	480,00	518,40	544,32	544,32
Winorelbina	Navelbine, kaps. miękkie, 20 mg	1 kaps.	156,81	169,35	177,82	136,08
Winorelbina	Navelbine, kaps. miękkie, 30 mg	1 kaps.	235,21	254,03	266,73	204,12
Kapecytabina	Capecitabine Accord, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	69,00	74,52	78,25	67,19
Kapecytabina	Capecitabine Accord, tabl. powl., 300 mg	60 szt.	138,00	149,04	156,49	134,38
Kapecytabina	Capecitabine Accord, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	400,00	432	453,6	447,93
Kapecytabina	Capecitabine Glenmark, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	59,25	63,99	67,19	67,19
Kapecytabina	Capecitabine Glenmark, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	395,00	426,6	447,93	447,93
Kapecytabina	Ecansya, tabl. powl., 150 mg	60 tabl.	80,00	86,4	90,72	67,19
Kapecytabina	Ecansya, tabl. powl., 500 mg	120 tabl.	533,33	576	604,8	447,93
Kapecytabina	Xeloda, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	542,00	585,36	614,63	447,93

W analizie uwzględniano koszty komparatorów w przeliczeniu za 1 mg substancji raportowane w komunikatach DGL oraz w Sprawozdaniach NFZ. Tabełacyjne zestawienie przedstawiono poniżej.

**Tabela 12.**  
**Koszty za 1 mg substancji uwzględnione w analizie (PLN)**

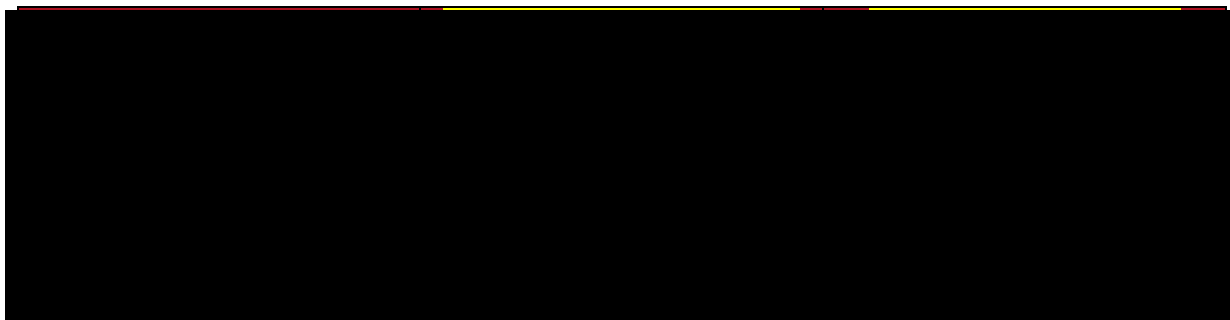
Substancja	Koszt 1 mg (PLN)
Trastuzumab emtanzyna	42,56
Trastuzumab	1,79
Lapatynib	0,19
Kapecytabina	0,003
Winorelbina w postaci koncentratu do infuzji	2,06*
Winorelbina w kapsułkach	4,90

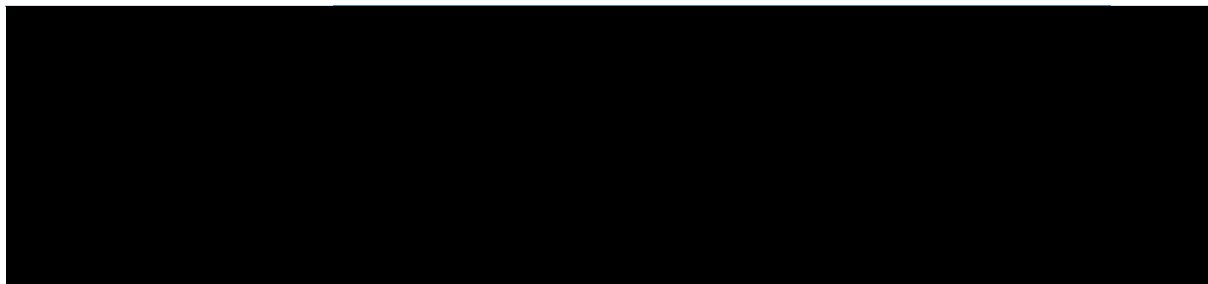
\*w analizie konserwatywnie przyjęto niższy koszt winorelbiny w postaci koncentratu do infuzji

### 2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2 letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczął terapię w miesięcznych. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie 1 miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13 do 24 miesiąca terapii w modelu.

**Tabela 13.**  
**Krzywa modelowania kosztów (PLN)**



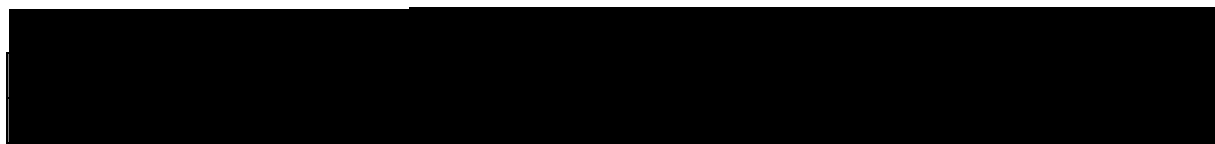


W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują liczbę miesięcy roku w jakich teoretycznie leczy się chory w przykładowym 1 roku horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1 roku terapii. Średni roczny koszt leczenia chorego został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego dla odpowiedniego roku leczenia.

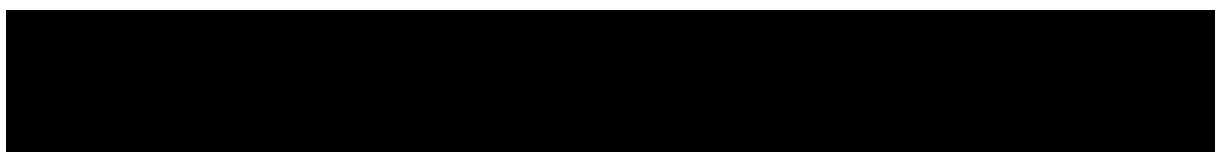
#### **2.6.4. Podsumowanie kosztów**



**Tabela 14.**



**Tabela 15.**



**Tabela 16.**


**Tabela 17.**


**Tabela 18.**

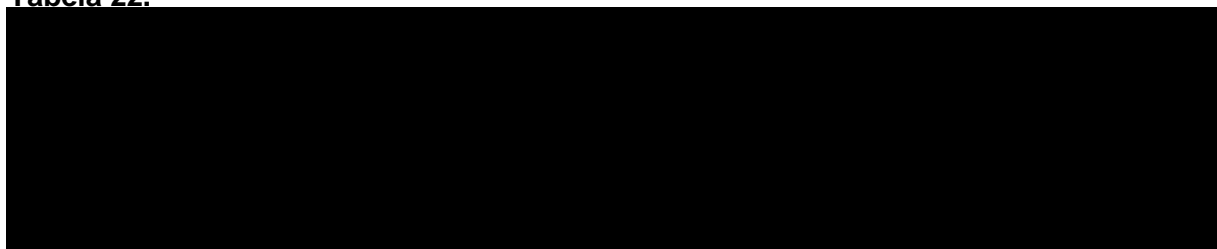

**Tabela 19.**


**Tabela 20.**

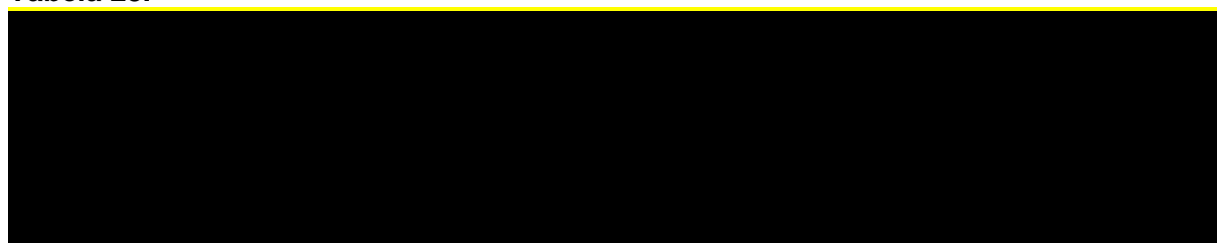

**Tabela 21.**


---

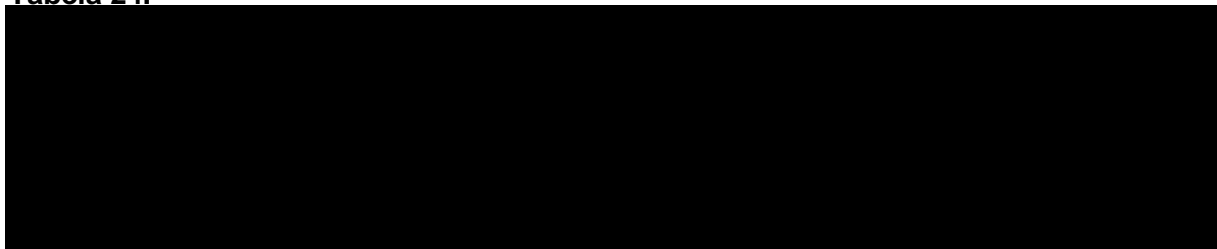
**Tabela 22.**



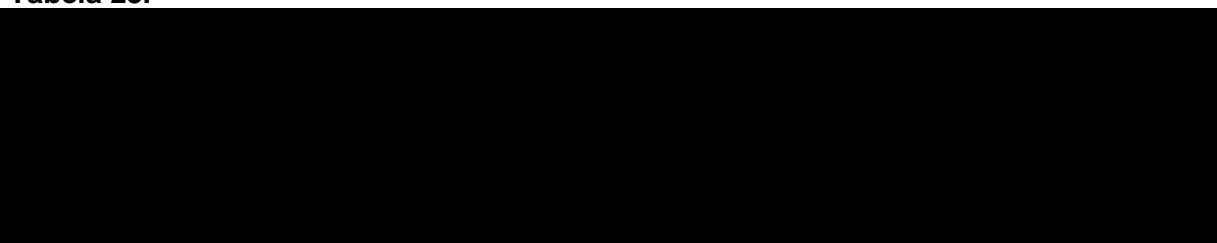
**Tabela 23.**



**Tabela 24.**



**Tabela 25.**



---

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 26.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
<b>Parametry analizy wpływu na budżet</b>				
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.,	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.
<b>Parametry kosztowe</b>				
Koszty	Rozdział 7.	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>



---

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, które są tożsame z wydatkami w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2023 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. W analizie uwzględniono aktualną praktykę kliniczną stosowaną u pacjentów w omawianym wskazaniu. Jednakże ze względu na uwzględnienie jedynie nowych chorych i ich stopniowe włączanie do leczenia, należy przypuszczać, że realne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego są bliższe prognozowanemu drugiemu rokowi analizy BIA. [REDACTED]

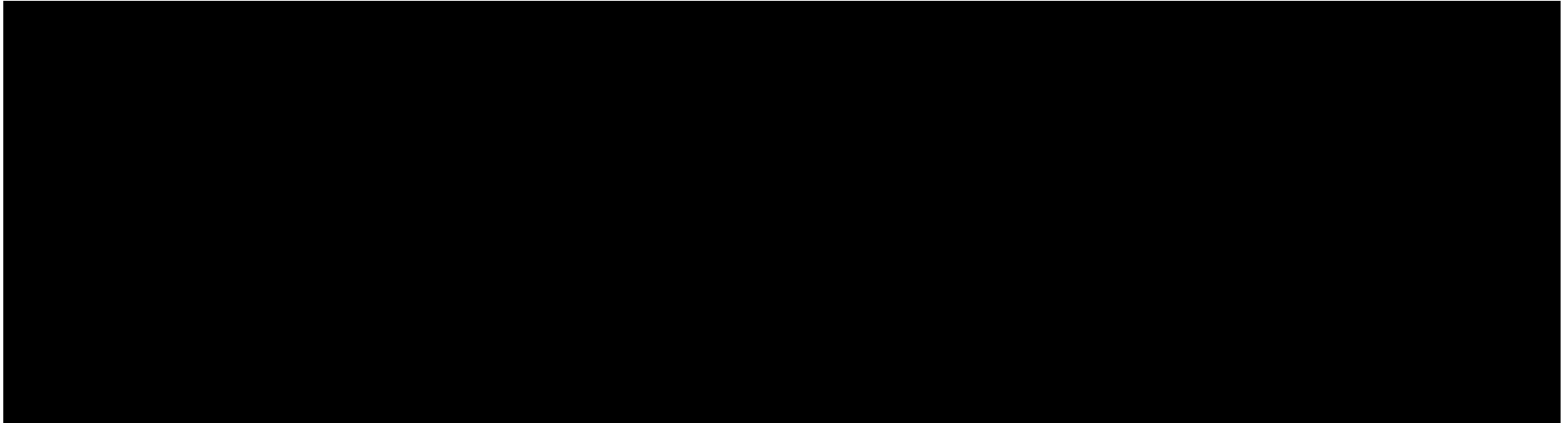
Obecnie tukatynib w skojarzeniu z kapecytabiną i trastuzumabem nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku Tukysa® jest zatem zerowy.

### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

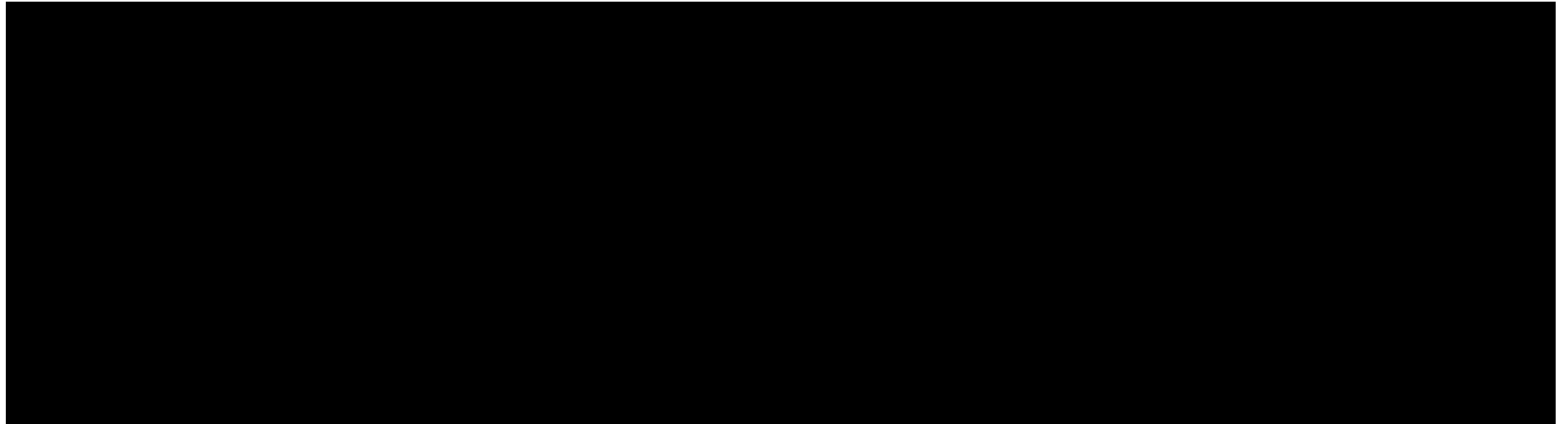
Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo wyniki przedstawiono [REDACTED] w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

---

**Tabela 27.**

A large black rectangular area covering the entire content of Table 27, indicating that the data has been redacted.

**Tabela 28.**

A large black rectangular area covering the entire content of Table 28, indicating that the data has been redacted.

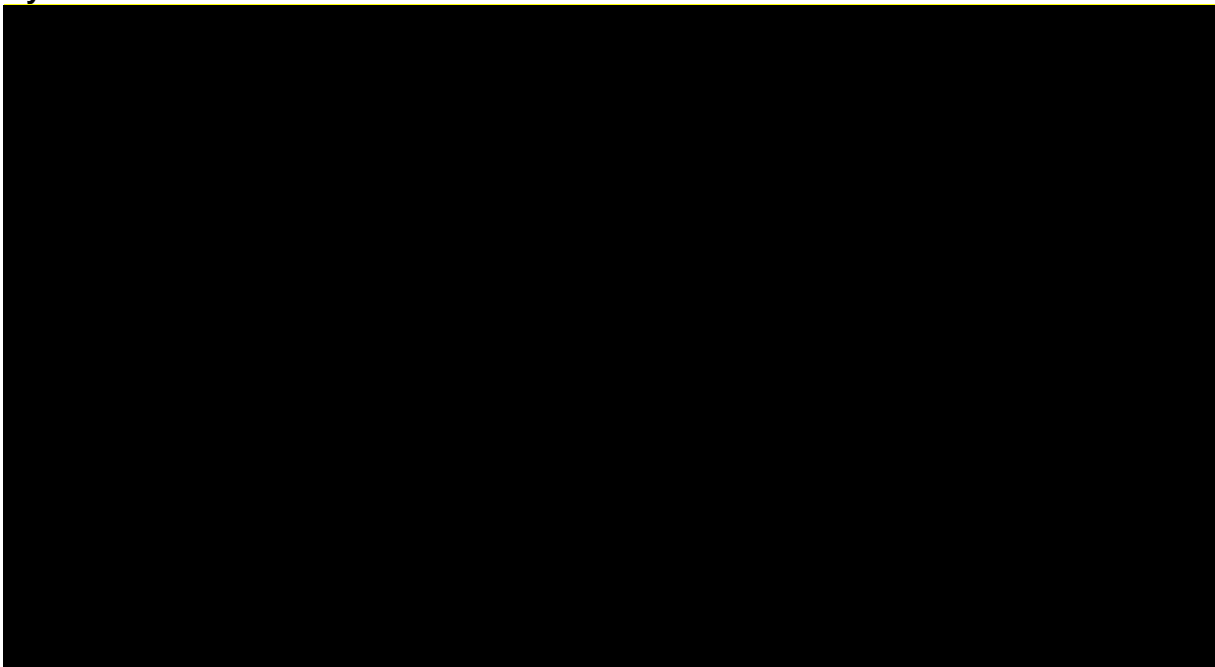
---

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

**Rysunek 2.**



**Rysunek 3.**



---

### 3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

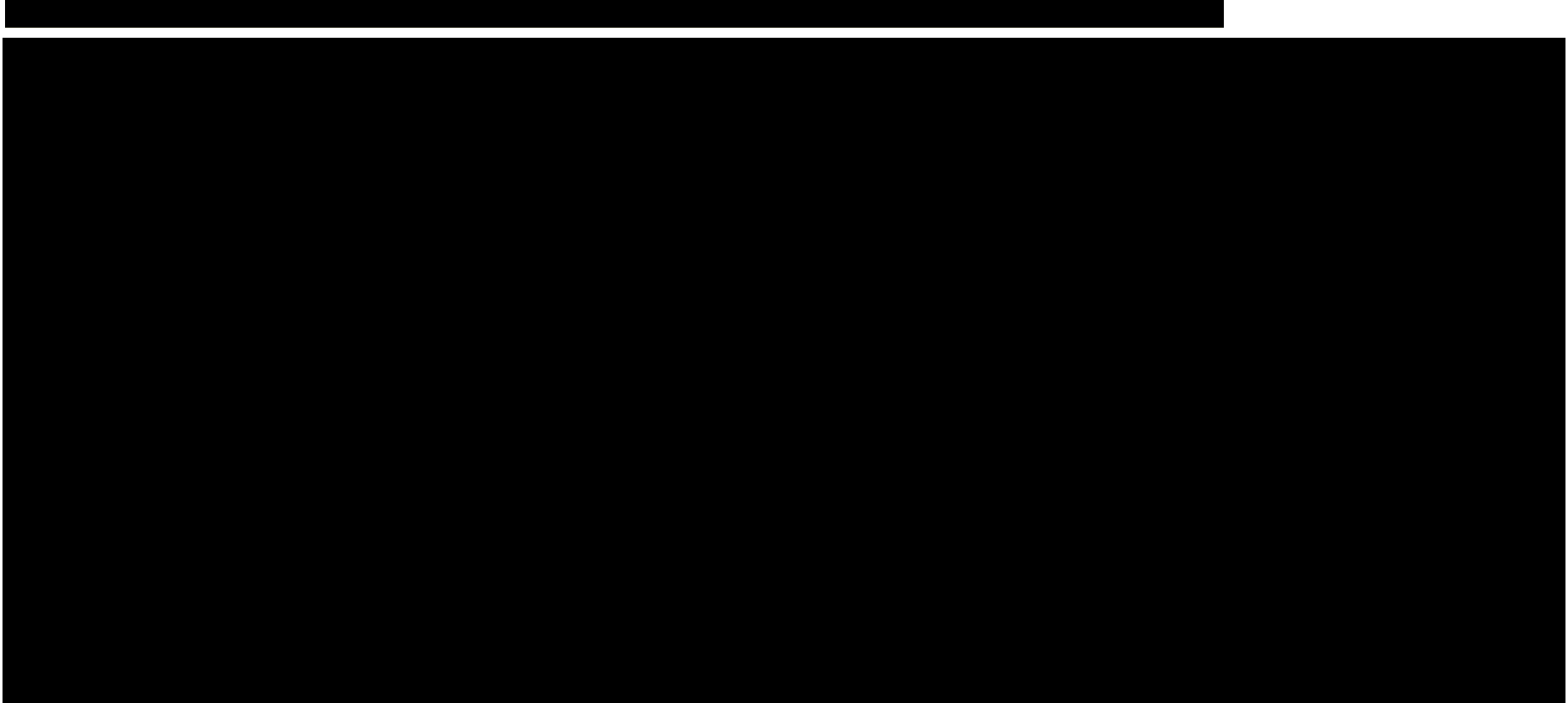
Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

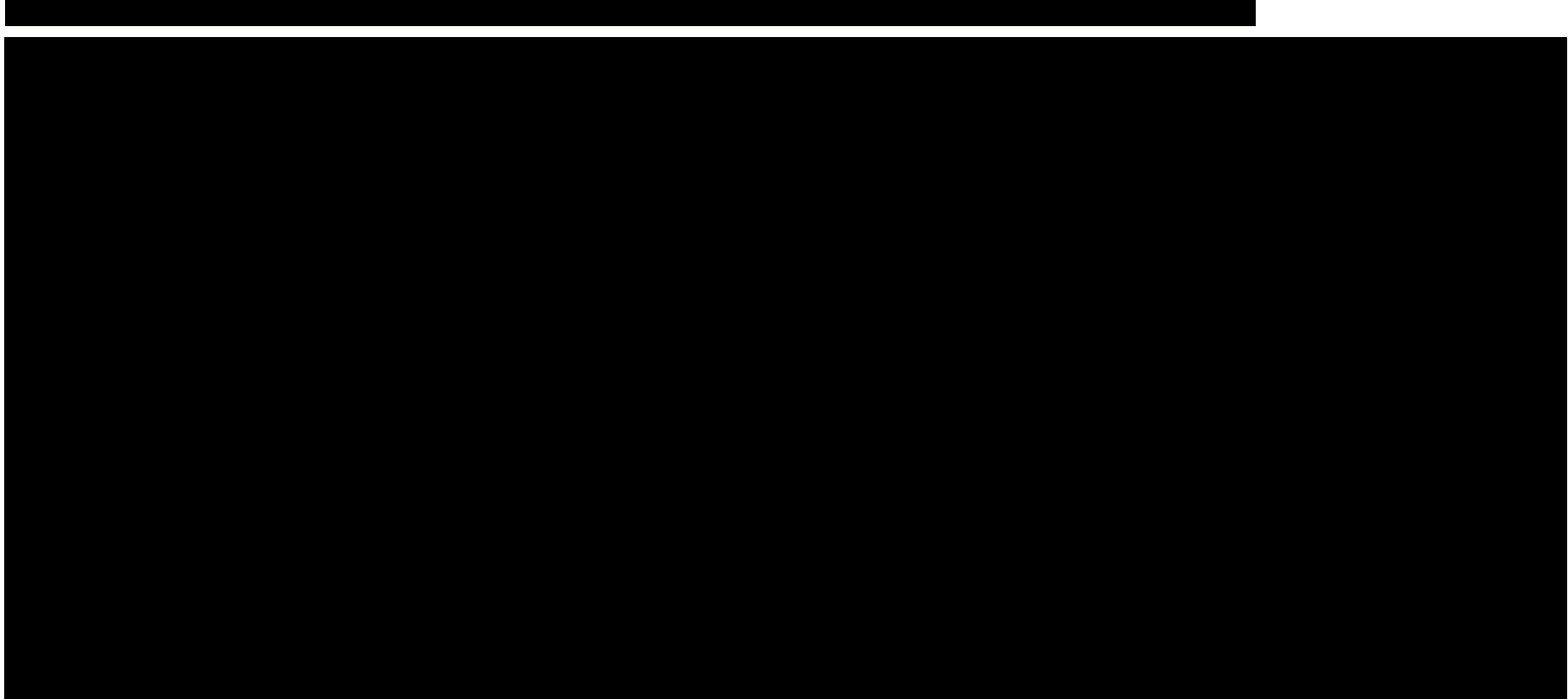
Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

---

**Tabela 29.**

The content of Table 29 is completely redacted with a solid black box.

**Tabela 30.**



---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Tukysa® w leczeniu dorosłych chorych z HER2+ rakiem piersi w ramach programu lekowego, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Nieresekcyjny lub przerzutowy rak piersi jest nieuleczalny, a terapia ma na celu jedynie zatrzymanie postępu choroby, przedłużenie życia oraz utrzymanie lub poprawę jakości życia tak długo, jak to możliwe. Chorzy z HER2-dodatnim BC stanowią niewielką, ale ważną podgrupę chorych na raka piersi, u których nowotwór jest biologicznie agresywny, choroba może postępować nawet po leczeniu i wiąże się z częstymi przerzutami do mózgu, a rokowanie jest złe.

Pomimo ostatnich postępów w leczeniu, mBC (ang. *metastatic breast cancer* – przerzutowy rak piersi) HER2+ jest nadal nieuleczalny, a niezaspokojona potrzeba w tym zakresie pozostaje duża, gdyż mniej niż połowa chorych przeżywa 5 lat od rozpoznania. Niezależnie od leczenia, przeżycie po wystąpieniu przerzutów do mózgu u chorych na HER2+ mBC jest niewielkie i krótsze niż w przypadku innych miejsc przerzutów, z 1-rocznym przeżyciem na poziomie 50% i 3-letnim przeżyciem 16%. Zgony wśród chorych na HER2+ mBC z przerzutami do mózgu są najczęściej (61% do 70%) spowodowane progresją przerzutów do mózgu.

Zdolność do uzyskania i utrzymania istotnej odpowiedzi na leczenie ukierunkowane na HER2 zmniejsza się wraz z postępem choroby. W związku z tym większość chorych przechodzi przez wiele linii leczenia systemowego (w tym ponowne leczenie trastuzumabem w połączeniu z innymi terapiami) w celu paliatywnego leczenia HER2+ mBC. Obecnie stosowane terapie u chorych, które otrzymały dwa wcześniejsze schematy leczenia ukierunkowane na HER2, wiążą się ze znaczną toksycznością. Istnieje zapotrzebowanie na terapie zapewniające lepszą

---

tolerancję [*Analiza Problemu Decyzyjnego*]. W analizowanej grupie chorych istnieje zatem wysoce niezaspokojona potrzeba wprowadzenia kolejnej, skutecznej terapii anti-HER2, które może przedłużyć przeżycie chorych przy akceptowalnej tolerancji i jakości życia.

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Refundacja tukatynibu umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej prowadzi do niepełnosprawności chorych. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Refundacja tukatynibu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Tukysa® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby oraz czas przeżycia całkowitego, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanych technologii w praktyce klinicznej.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 31.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne



Warunek	Wartość
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

## 6. Założenia i ograniczenia

Największym ograniczeniem niniejszej analizy jest niepewność dotycząca wielkości populacji docelowej na różnych liniach leczenia. W ramach pracy nad niniejszym raportem starano się zebrać dane z wielu źródeł: dane NFZ, dane literaturowe i raporty publikowane na stronie AOTMiT.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z:

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

W analizie uwzględniano koszty komparatorów w przeliczeniu za 1 mg substancji raportowane w komunikatach DGL oraz w sprawozdaniach NFZ. W analizie konserwatywnie przyjęto niższy koszt winorelbiny w postaci koncentratu do infuzji.

Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne i ambulatoryjna opieka specjalistyczna przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie chemioterapia, Zarządzenie leczenie szpitalne (a) i (b), Zarządzenie opieka paliatywna i hospicyjna, Zarządzenie programy lekowe*].

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu tukatynibu (Tukysa®) do *finansowania w ramach programu lekowego*.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- finansowych (analiza wpływu na budżet);
- organizacji udzielania świadczeń;
- etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z:

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego. Analizę wykonano dla okresu 2 lat, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły:

estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszty związane z przepisaniem i podaniem leków.

[REDACTED]

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na HER2-dodatni rak piersi. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy obecnie refundowanych terapii teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Tukysa® (tukatynib) w skojarzeniu z kapecytabiną i trastuzumabem. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii substancją skorzysta prawdopodobnie [REDACTED] chorych. W konsekwencji finansowanie leku Tukysa® zapewni chorym na raka piersi dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

Refundacja technologii wnioskowanej [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Tukysa® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Tukysa® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

---

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

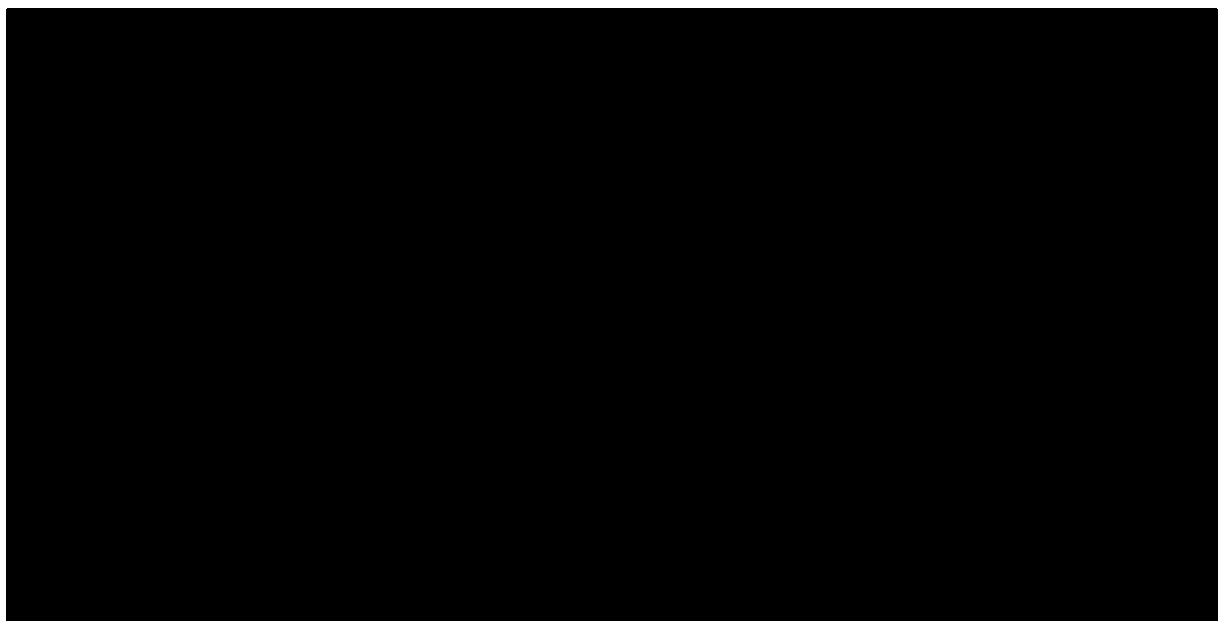
Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Tukysa® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

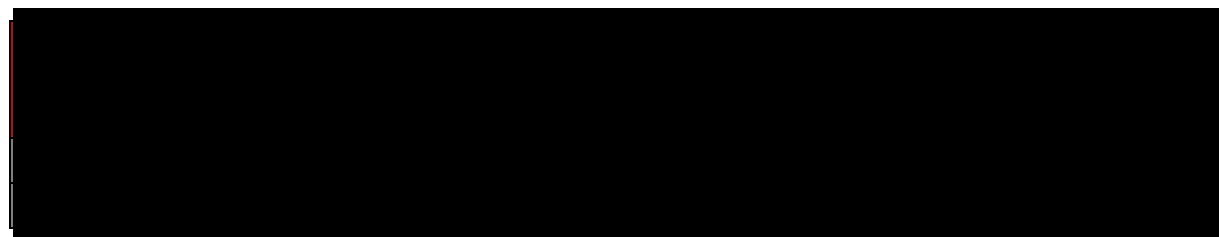
Objęcie refundacją tukatynibu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Tukysa® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby tą samą nazwę międzynarodową, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

### 8.2. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

#### Tabela 32.

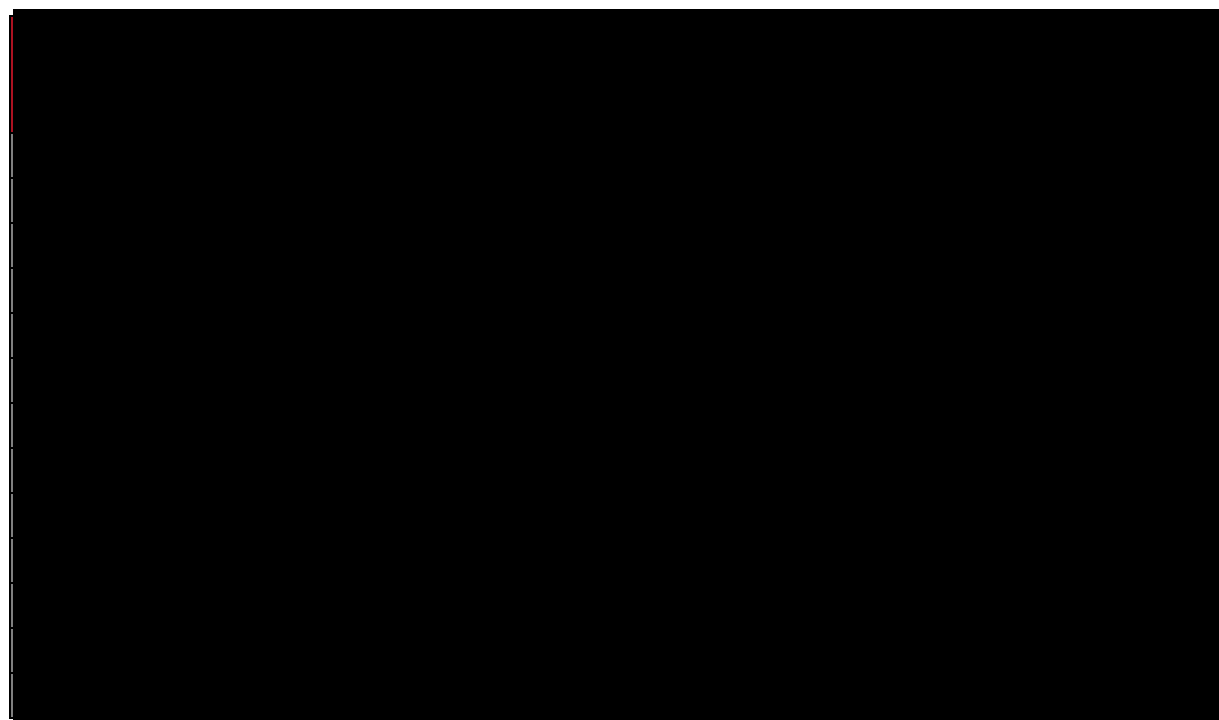
**Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) dla opakowania 150 mg**





**Tabela 33.**

**Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) dla opakowania 50 mg**



### **8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

**Tabela 34.**

**Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań***










Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 0.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK

























Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	■
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.



## 9. Spis tabel





Tabela 1. Liczba zachorowań na raka piersi w Polsce.....	15
Tabela 2. Liczba chorych na raka piersi HER2+ - wariant prawdopodobny I rok.....	16
 .....	17
Tabela 3.    .....	17
Tabela 4. Populacja docelowa na podstawie danych KRN i opinii ekspertów w trzech wariantach.....	18
Tabela 5.  .....	18
Tabela 6. Udziały rynkowe dla poszczególnych substancji w scenariuszu istniejącym .....	19
Tabela 7. Udziały rynkowe dla poszczególnych substancji w scenariuszu nowym.....	20
Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana .....	20
Tabela 9. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	21
Tabela 10. Ceny leków zgodne z <i>Wykazem leków refundowanych</i> (PLN) .....	24
Tabela 11. Koszty za 1 mg substancji uwzględnione w analizie (PLN) .....	28
Tabela 12. Krzywa modelowania kosztów (PLN).....	28
Tabela 13.   .....	29
Tabela 14.   .....	29

---

<b>Tabela 15.</b>		
		30
<b>Tabela 16.</b>		
		30
<b>Tabela 17.</b>		
		30
<b>Tabela 18.</b>		
		30
<b>Tabela 19.</b>		
		30
<b>Tabela 20.</b>		
		30
<b>Tabela 21.</b>		
		31
<b>Tabela 22.</b>		
		31
<b>Tabela 23.</b>		
		31
<b>Tabela 24.</b>		
		31
<b>Tabela 25.</b>	Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	32
<b>Tabela 26.</b>		
		34
<b>Tabela 27.</b>		
		34

---

---

Tabela 28.		
		.....37
Tabela 29.		
		.....38
Tabela 30.	Aspekty społeczne i etyczne .....	40
Tabela 31.	<b>Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) dla opakowania 150 mg .....</b>	<b>45</b>
Tabela 32.	<b>Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) dla opakowania 50 mg .....</b>	<b>46</b>
Tabela 33.	Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	46

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....14

Rysunek 2.   
 .....35

Rysunek 3.   
 .....35

---

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Tukysa® (tukatynib) w skojarzeniu z kapecytabiną i trastuzumabem w leczeniu HER2 dodatniego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi. <i>Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2022
Analiza kliniczna	Tukysa® (tukatynib) w skojarzeniu z kapecytabiną i trastuzumabem w leczeniu HER2 dodatniego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi, MAHTA 2022
Analiza problemu decyzyjnego	Tukysa® (tukatynib) w skojarzeniu z kapecytabiną i trastuzumabem w leczeniu HER2 dodatniego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi. <i>Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2022
AWA Kadcyła 2019	Wniosek o objęcie refundacją leku Kadcyła (trastuzumab emtanzyna) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi (ICD-10 C50)” Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4331.40.2018
ChPL <i>Capecitabine Accord</i> ®	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>Capecitabine Accord</i> ®
ChPL <i>Capecitabine Glenmark</i> ®	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>Capecitabine Glenmark</i> ®
ChPL <i>Ecansya</i> ®	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>Ecansya</i> ®
ChPL <i>Navelbine</i> ®	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>Navelbine</i> ®
ChPL <i>Neocítec</i> ®	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>Neocítec</i> ®
ChPL <i>Tukysa</i> ®	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>Tukysa</i> ®
ChPL <i>Vinorelbine Accord</i> ®	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>Vinorelbine Accord</i> ®
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN
Komen 2019	Strona internetowa organizacji Susan G. Komen <a href="https://www.komen.org/breast-cancer/facts-statistics/what-is-breast-cancer/metastatic-breast-cancer/">https://www.komen.org/breast-cancer/facts-statistics/what-is-breast-cancer/metastatic-breast-cancer/</a>
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
NICE 2016	NICE Single Technology Appraisal, <i>Eribulin for treating locally advanced or metastatic breast cancer after two or more prior chemotherapy regimens</i> [ID964] <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta423/evidence/committee-papers-pdf-10885964509">https://www.nice.org.uk/guidance/ta423/evidence/committee-papers-pdf-10885964509</a>
Program lekowy leczenia raka piersi	Program lekowy „Leczenia chorych na raka piersi” (ICD-10 C 50) regulowany załącznikiem B.9 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia
Rakha 2015	Rakha EA., Pinder SE., Bartlett JMS., i In. <i>Updated UK Recommendations for HER2 assessment in breast cancer</i> . J Clin Pathol 2015; 68:93–99.
Redig 2013	Redig AJ., McAllister SS. <i>Breast cancer as a systemic disease: a view of metastasis</i> . J Intern Med. 2013 Aug;274(2):113-26.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Swain 2020	Swain SM., Baselga J., Kim SB., i in. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. <i>N Engl J Med.</i> 2015
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016