

## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**



# **SACYTUZUMAB GOWITEKAN (TRODELVY®) W TERAPII ZAAWANSOWANEGO POTRÓJNIE UJEMNEGO RAKA PIERSI**

Wersja 3.0



## **HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
Faks: +48 (0) 12 395-38-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 21.06.2024

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED] metodyka analizy, analiza danych, opracowanie dokumentu analizy  
[REDACTED] analiza danych, opracowanie dokumentu analizy  
[REDACTED] analiza danych, opracowanie dokumentu analizy  
[REDACTED] metodyka analizy, analiza danych, opracowanie dokumentu analizy, przygotowanie aplikacji obliczeniowej  
[REDACTED] metodyka analizy, analiza danych, opracowanie dokumentu analizy  
[REDACTED] koordynacja prac, metodyka analizy

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

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

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### **Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.**

ul. Postępu 17A  
02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

# Spis treści

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE.....</b>	<b>7</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>10</b>
1.1. Cel analizy.....	10
1.2. Problem zdrowotny.....	10
1.3. Stan aktualny.....	11
1.4. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	18
1.5. Założenia analizy.....	19
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>23</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	23
2.2. Forma analizy.....	24
2.3. Perspektywa analizy.....	24
2.4. Horyzont czasowy.....	24
2.5. Populacja docelowa.....	25
2.6. Udziały.....	34
2.7. Zużycie zasobów.....	37
2.8. Koszty.....	41
2.9. Obliczenia.....	46
2.10. Analiza wrażliwości.....	47
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>48</b>
3.1. Populacja docelowa.....	48
3.2. Scenariusz istniejący.....	49
3.3. Scenariusz nowy.....	49
3.4. Wydatki inkrementalne.....	50
3.5. Podsumowanie.....	51
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>52</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	52
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	52
<b>5. PODSUMOWANIE.....</b>	<b>54</b>
<b>6. WNIOSKI .....</b>	<b>55</b>
<b>7. OGRANICZENIA.....</b>	<b>56</b>

<b>8. DYSKUSJA .....</b>	<b>57</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>59</b>
<b>10. SPIS ELEMENTÓW.....</b>	<b>61</b>
10.1. Spis tabel.....	61
10.2. Spis rysunków .....	63
<b>11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>64</b>
<b>ANEKS A. ....</b>	<b>66</b>
A.1. Wyniki analizy w wariacie bez RSS.....	66
A.2. Analiza wrażliwości.....	67
A.3. Populacja docelowa.....	72
A.4. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie SAC .....	94
A.5. Dane o efektywności z analizy ekonomicznej.....	97

## Indeks skrótów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet <i>Budget Impact Analysis</i>
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>CTH</b>	Chemioterapia
<b>ER</b>	Receptor estrogenowy <i>Estrogen Receptor</i>
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HER2</b>	Receptor ludzkiego czynnika naskórkowego typu 2 <i>Human Epidermal Growth Factor 2</i>
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych <i>Health Technology Assessment</i>
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych <i>International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems</i>
<b>KRN</b>	Krajowy Rejestr Nowotworów
<b>MPZ</b>	Mapa Potrzeb Zdrowotnych
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>OS</b>	Przeżycie całkowite <i>Overall Survival</i>
<b>OUN</b>	Ośrodkowy układ nerwowy <i>Central Nervous System</i>
<b>PFS</b>	Przeżycie wolne od progresji <i>Progression Free Survival</i>
<b>PL</b>	Program lekowy
<b>PR</b>	Receptor progesterenowy <i>Progesterone Receptor</i>

<b>PTOK</b>	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
<b>RDI</b>	Względna intensywność dawki <i>Relative Dose Intensity</i>
<b>RSS</b>	Umowa podziału ryzyka <i>Risk Sharing Scheme</i>
<b>SAC</b>	Sacytuzumab gowitekan
<b>TNBC</b>	Potrójnie ujemny (negatywny) rak piersi <i>Triple Negative Breast Cancer</i>
<b>TTD</b>	Czas do przerwania leczenia <i>Time to Treatment Discontinuation</i>

# Streszczenie

## CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o kontynuacji finansowania ze środków publicznych sacytuzumabu gowitekanu (produkt leczniczy Trodelvy®) w populacji pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC, ang. *triple negative breast cancer*), spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

## METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2025 roku. W analizie założono, że sacytuzumab gowitekan (SAC) będzie finansowany w ramach programu lekowego.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z zaawansowanym, potrójnie ujemnym rakiem piersi, którzy będą spełniać kryteria włączenia do programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane epidemiologiczne z bazy Krajowego Rejestru Nowotworów, Map Potrzeb Zdrowotnych, otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego [REDAKTOWANE] oraz dane z publikacji (rejestry, badania epidemiologiczne), które zostały odnaleziono w ramach przeprowadzonego przeszukania.

Schematy leczenia stosowane aktualnie w ramach chemioterapii oraz ich udziały w populacji docelowej określono zgodnie z wynikami otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego. Do określenia rozpowszechnienia ocenianej interwencji w populacji docelowej wykorzystano dane odnośnie liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.9.FM w 2023 r. oraz oszacowanej w tym roku liczebności populacji docelowej.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszt leków i ich podania, koszt monitorowania terapii, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia w kolejnych liniach oraz koszt opieki terminalnej.

[REDAKTOWANE]

W scenariuszu istniejącym założono, że produkt leczniczy Trodelvy® nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu od 1 stycznia 2025 r. W scenariuszu nowym założono, że lek Trodelvy® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego z przedłużeniem decyzji refundacyjnej od 1 stycznia 2025 roku.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia.

## WYNIKI

### Populacja

[Redacted text]

[Redacted text]

### Scenariusz istniejący

[Redacted text]

### Scenariusz nowy

[Redacted text]

### Wydatki inkrementalne

[Redacted text]

## WNIOSKI KOŃCOWE

[Redacted text]





# 1. Wprowadzenie do analizy

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o kontynuacji finansowania ze środków publicznych sacytuzumabu gowitekanu (produkt leczniczy Trodelvy®) stosowanego w terapii dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym nieresekcyjnym lub przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC, ang. *triple negative breast cancer*), którzy spełniają kryteria kwalifikacji do programu lekowego B.9.FM :Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1]. W analizie przyjęto, że sacytuzumab gowitekan (SAC) będzie refundowany w ramach aktualnego programu lekowego.

## 1.2. Problem zdrowotny

Według informacji przedstawionych w ramach przeprowadzonej analizy problemu decyzyjnego [1], dla chorych z zaawansowanym rakiem piersi dostępne są różne opcje terapeutyczne. W zależności od fenotypu nowotworu, na który wpływają: obecność receptorów steroidowych oraz ekspresja receptora ludzkiego czynnika naskórkowego typu 2 (HER2; ang. *human epidermal growth factor 2*), chorzy mogą otrzymać leczenie z wykorzystaniem leków finansowanych ze środków publicznych w ramach katalogu otwartego, programu lekowego B.9.FM Leczenie raka piersi lub w ramach katalogu chemioterapii (CTH).

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi pierwszym postępowaniem u pacjentów z nowo zdiagnozowanym TNBC jest określenie poziomu ekspresji PD-L1 oraz wykonanie testów na obecność mutacji BRCA 1/2. U pacjentów z **potwierdzoną ekspresją PD-L1** w pierwszej linii leczenia zaleca się stosowanie immunoterapii skojarzonej z chemioterapią tj. atezolizumabu w skojarzeniu z nab-paklitakselem lub pembrolizumabu w skojarzeniu z paklitakselem, nab-paklitakselem lub z gemcytabiną i karboplatyną). Z kolei u pacjentów ze **stwierdzoną mutacją BRCA 1/2** zalecane jest rozpoczęcie leczenia od terapii z zastosowaniem inhibitorów PARP (olaparyb, talazoparyb). Mniej preferowaną, ale również zalecaną opcją leczenia u chorych z potwierdzoną mutacją BRCA 1/2 jest chemioterapia z zastosowaniem związków platyny [1].

Standardem postępowania w pierwszej linii leczenia TNBC u pacjentów z **brakiem ekspresji PD-L1 oraz brakiem mutacji BRCA 1/2** jest jednolekowa chemioterapia, a preferowanymi cytostatykami są taksany lub antracykliny. Podawanie wielolekowych schematów CTH jest rekomendowane wyłącznie u pacjentów zagrożonych niewydolnością narządową, z dużą liczbą przerzutów lub gwałtowną progresją choroby [1].

**U pacjentów z lokalnie zaawansowanym lub przerzutowym TNBC, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie linie leczenia systemowego (u pacjentów leczonych okołoperacyjnie co najmniej jedną w chorobie zaawansowanej) najnowsze wytyczne praktyki klinicznej zalecają zastosowanie sacytuzumabu gowitekanu.** Zgodnie z algorytmem zawartym w wytycznych ESMO 2023 terapia SAC jest zalecana do stosowania po niepowodzeniu wcześniejszej immunoterapii, terapii z użyciem inhibitorów PARP oraz chemioterapii pochodnymi platyny, taksanami lub z wykorzystaniem antracyklin [1].

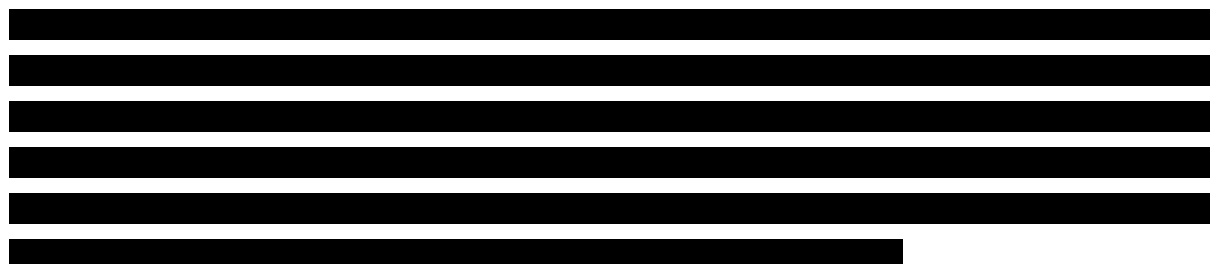
Sacytuzumab gowitekan jest pierwszym zarejestrowanym lekiem dedykowanym bezpośrednio dla chorych z zaawansowanym TNBC. Co warto podkreślić, Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków nadała SAC oznaczenie terapii przełomowej [2–4].

## 1.3. Stan aktualny

### 1.3.1. Aktualna praktyka kliniczna

Spośród opcji terapeutycznych refundowanych w raku piersi w Polsce, pacjenci z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym nieresekcyjnym TNBC aktualnie mają dostęp do leczenia:

- pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.9.FM (w leczeniu okołoperacyjnym lub w pierwszej linii leczenia u pacjentów z potwierdzoną ekspresją PD-L1),
- talazoparybem lub olaparybem w ramach programu lekowego B.9.FM (w pierwszej lub drugiej lub trzeciej linii leczenia u pacjentów z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2),
- sacytuzumabem gowitekanem w ramach programu lekowego B.9.FM (w drugiej lub trzeciej lub czwartej linii leczenia przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego nieresekcyjnego TNBC),
- szeregiem leków ujętych w katalogu chemioterapii [5].



W ramach badania lekarze wskazali, jakie schematy terapeutyczne stosowane są w kolejnych liniach leczenia u pacjentów:

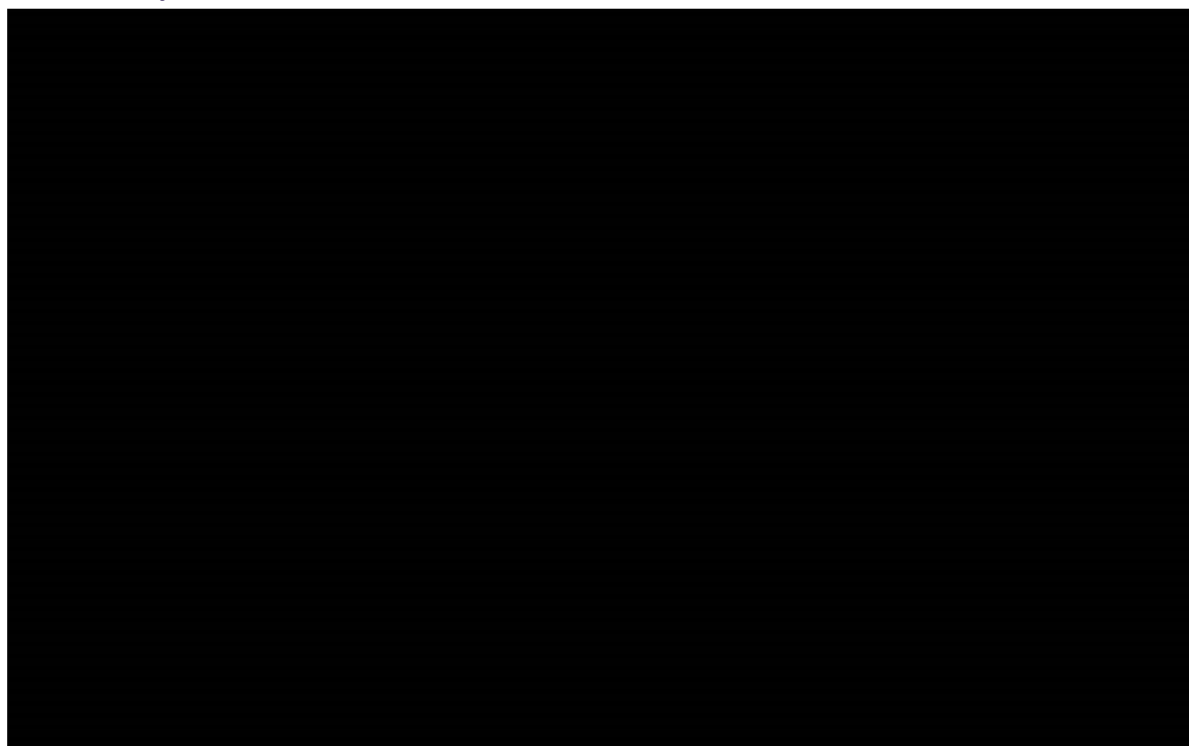
- leczonych systemowo przed progresją choroby do postaci zaawansowanej (wcześniej poddani chemioterapii okołoperacyjnej) oraz po przebytej jednej linii leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej w II. i III. linii leczenia systemowego zaawansowanego TNBC,
- nieleczonych systemowo przed progresją choroby do postaci zaawansowanej (brak chemioterapii okołoperacyjnej) oraz po przebytych dwóch liniach leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej w III. i IV. linii leczenia systemowego zaawansowanego TNBC.

Wyniki badania ankietowego przedstawiono poniżej.

## **PACJENCI LECZENI SYSTEMOWO PRZED PROGRESJĄ CHOROBY DO POSTACI ZAAWANSOWANEJ**

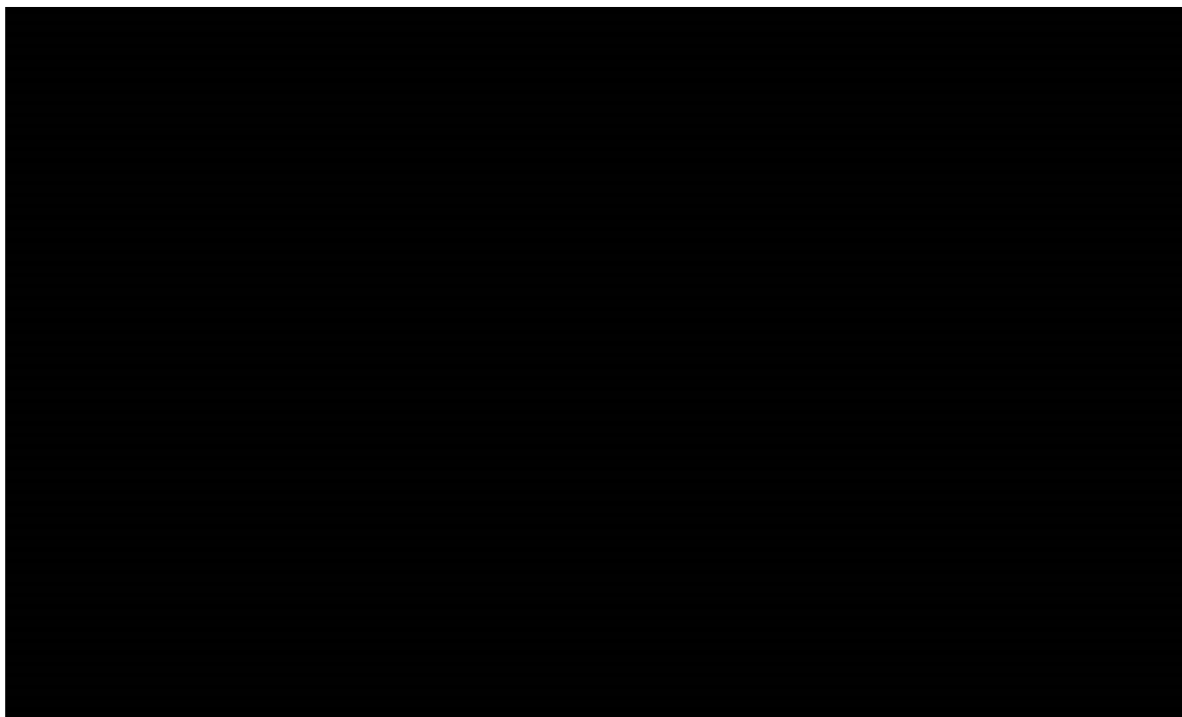
### **Rysunek 1.**

**Aktualna praktyka kliniczna - II linia leczenia systemowego - chorzy leczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej**



**Rysunek 2.**

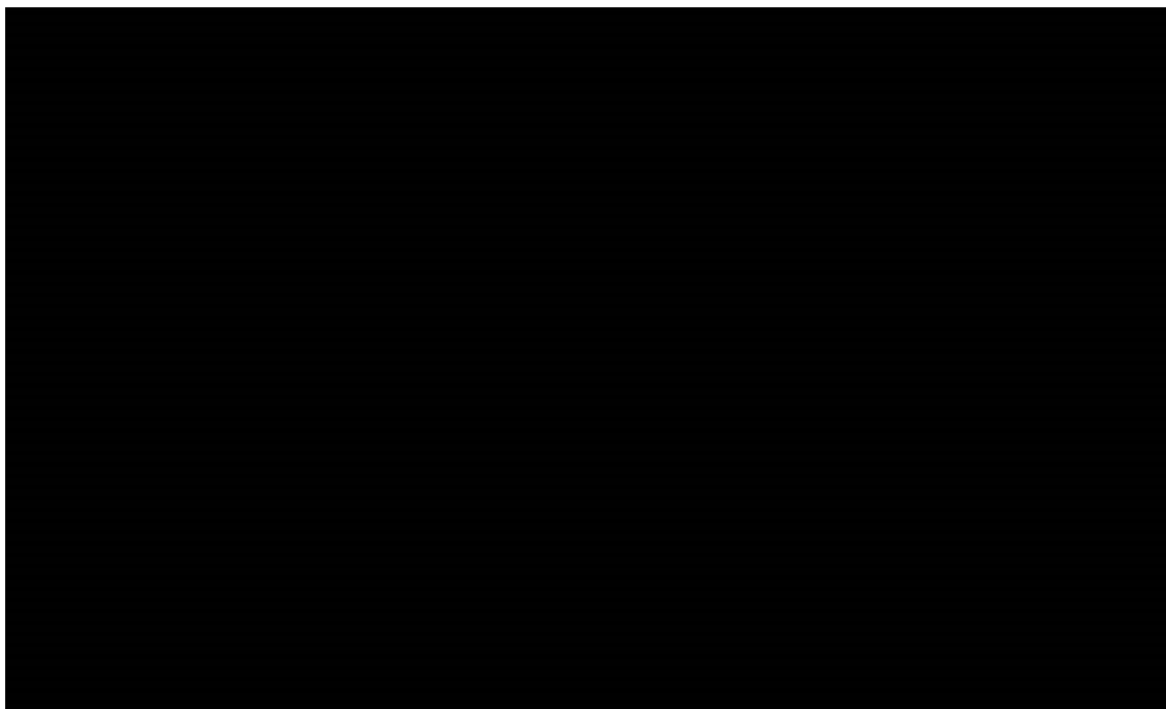
**Aktualna praktyka kliniczna - III linia leczenia systemowego - chorzy leczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej**



**PACJENCI NIELECZENI SYSTEMOWO PRZED PROGRESJĄ CHOROBY DO POSTACI ZAAWANSOWANEJ**

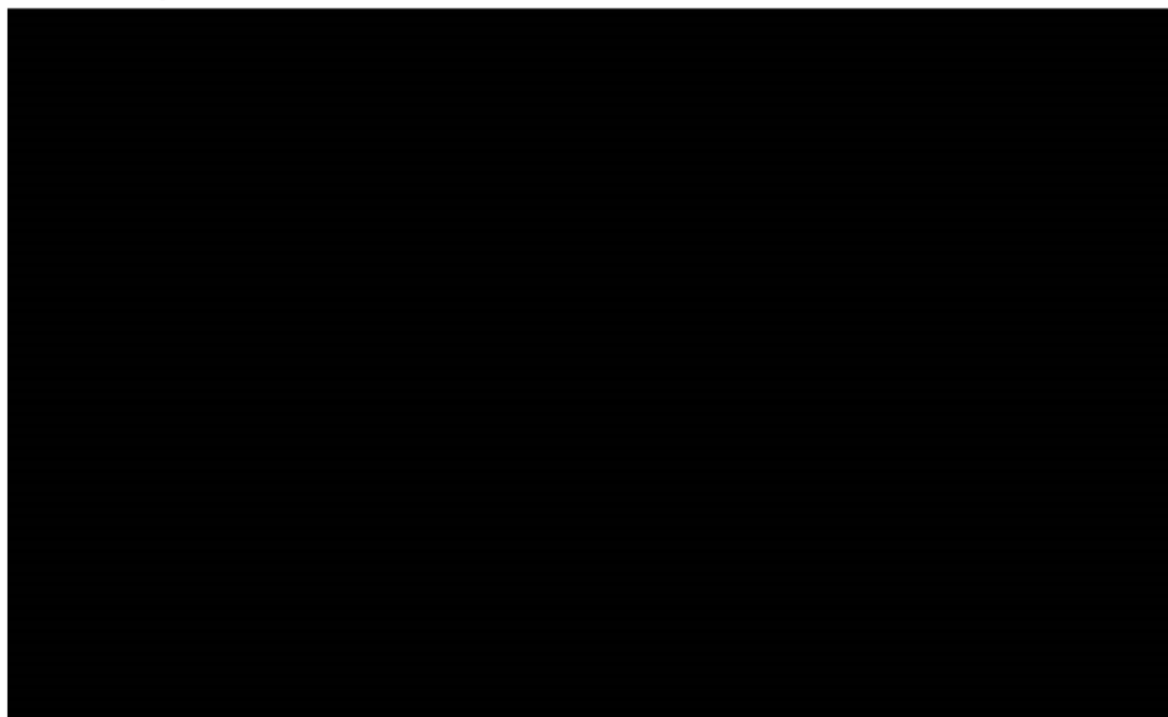
**Rysunek 3.**

**Aktualna praktyka kliniczna - III linia leczenia systemowego - chorzy nieleczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej**



**Rysunek 4.**

**Aktualna praktyka kliniczna - IV linia leczenia systemowego - chorzy nieleczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej**



### 1.3.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2024 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2025–2026.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w aneksie (rozdz. A.3). Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w 2024 r. z populacji docelowej wynosi [REDACTED] osoby.

**Tabela 1.**  
Liczebność populacji docelowej w 2024 roku

Parametr	Wartość
Liczebność populacji docelowej	[REDACTED]

Na wydatki płatnika publicznego w 2024 r. wpływają również pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie SAC w latach 2022–2023 i kontynuują leczenie w 2024 r. Poniżej zaprezentowano liczbę pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie SAC w latach 2022–2023 (Tabela 2). Metodykę wyznaczenia tej liczebności pacjentów zaprezentowano w rozdziale A.4.

**Tabela 2.**  
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie SAC w latach 2022–2023

Parametr	2022	2023	2024
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię SAC	■	■	■

\* prognoza

### 1.3.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2024 roku (Tabela 3). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

[Redacted content]

**Tabela 3.**  
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2024 roku (obliczenia zgodne z metodyką BIA)

Parametr	Wartość
Pacjenci z populacji docelowej rozpoczynający leczenie w 2024 r.	Całkowite wydatki płatnika publicznego
	W tym wydatki na Trodelvy®
Pacjenci rozpoczynający leczenie SAC w latach 2022–2023 i kontynuujący leczenie w 2024 r.	Całkowite wydatki płatnika publicznego
	W tym wydatki na Trodelvy®

**Tabela 4.**  
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w latach 2022-2023 ponoszone na sacytuzumab gowitekan

Parametr	2022	2023
Wydatki ponoszone na sacytuzumab gowitekan	■	■

Dane ze strony IKARpro [7] na podstawie okresowych sprawozdań z działalności NFZ

### 1.3.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Preparat Trodelvy® jest finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.9.FM „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” [5] od 1 listopada 2022 r. Zgodnie z informacjami zamieszczonymi na stronie IKARpro [7] w ramach tego programu lekowego w 2022 r. oraz w 2023 r. leczonych było odpowiednio 43 i 315 pacjentów. Liczba pacjentów leczonych preparatem Trodelvy® w 2022 r. dostępna jest również na stronie Statystyki NFZ [8]. Według danych prezentowanych na stronie Statystyki NFZ [8] w 2022 r. preparat Trodelvy® otrzymało 47 osób.

**Tabela 5.**  
Aktualna liczba pacjentów, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowania

Parametr	2022 r.	2023 r.
Aktualna liczba pacjentów otrzymująca leczenie SAC	43/47 <sup>a</sup>	315

a) Dane ze strony IKARpro [7] / dane ze strony Statystyki NFZ [8]

### 1.3.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyka produktu leczniczego [9] produkt leczniczy Trodelvy® stosowany w monoterapii, jest wskazany w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z neresekcyjnymi lub przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi, którzy wcześniej otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym co najmniej jedną w zaawansowanej chorobie,
- dorosłych pacjentów z neresekcyjnymi lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR-dodatni), niewykazującym ekspresji receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2-ujemny), którzy wcześniej otrzymali terapię hormonalną i co najmniej dwie dodatkowe linie leczenia systemowego w zaawansowanej chorobie.

#### **POTRÓJNIE UJEMNY RAK PIERSI**

W ramach oszacowania liczebności populacji docelowej w niniejszej analizie (rozdz. 2.5) skupiono się na wyznaczeniu liczby chorych z zaawansowanym, tj. uogólnionym lub miejscowo zaawansowanym, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania potrójnie ujemnym rakiem piersi. Docelowo w warunkach polskich liczba pacjentów, którzy będą mogli otrzymać leczenie, będzie ograniczona przez szczegółowe kryteria włączenia do leczenia w ramach proponowanego programu lekowego, jednakże wpływ tych kryteriów nie został uwzględniony bezpośrednio w oszacowaniach populacji docelowej, ale na etapie określenia przewidywanego rozpowszechnienia ocenianej interwencji (rozdz. 2.6.2).



Biorąc powyższe pod uwagę, liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których terapia SAC może być zastosowana, jest tożsama z oszacowaną liczebnością populacji docelowej.

## HER2-UJEMNY HORMONOWRAŻLIWY RAK PIERSI

Zgodnie z danymi z odnalezionego opracowania dotyczącego „Potencjału terapii [...] CDK 4/6...” [10], opublikowanym na stronie Fundacji Onkologicznej Alivia, w 2021 roku liczba nowych zachorowań zaawansowanego HR-dodatniego / HER-2 ujemnego raka piersi wyniosła 5 087 przypadków. Biorąc pod uwagę zwiększającą się zachorowalność raka piersi ogółem (Tabela 53), w 2025 r. liczba ta wyniesie 5 248, z czego 2 496 stanowią będą chorzy w momencie pierwszej diagnozy oraz 2 753 stanowią będą chorzy po progresji ze stadiów wcześniejszych.

**Tabela 6.**  
**Nowe zachorowania HR-dodatniego / HER-2 ujemnego zaawansowanego raka piersi**

Kategoria	2021	2025	Komentarz
Łączna liczba zachorowań, w tym:	5 087	5 248	Zgodnie zdanymi w Tabeli 53 liczba zachorowań ogółem wyniosła 23 626 oraz w 2024 r. wyniesie 24 188, co oznacza 3,17% wzrost.
Zaawansowanie w momencie pierwszej diagnozy	2 419	2 496	
Zaawansowanie po progresji ze stadiów wcześniejszych	2 668	2 753	

Liczby chorych za 2021 r. pochodzą z odnalezionego opracowania, liczby chorych w 2024 r., obliczone przy założeniu 2,36% zmiany.

Biorąc pod uwagę wskazanie rejestracyjne, aby otrzymać leczenie SAC w leczeniu choroby zaawansowanej:

- u chorych z zaawansowanym nowotworem w momencie pierwszej diagnozy wymagane będzie przebycie co najmniej trzech linii leczenia (terapia hormonalna oraz dwie linie leczenia systemowego).
- u chorych z zaawansowanym nowotworem po progresji ze stadiów wcześniejszych, wymagane będzie przebycie co najmniej dwóch lub trzech linii leczenia, w zależności od tego, czy stosowano terapię hormonalną przed progresją choroby.

Biorąc pod uwagę, że w analizowanej podgrupie chorych, terapia hormonalna jest zalecaną opcją terapeutyczną [11], w dalszych obliczeniach można założyć, że każdy chory otrzyma takie leczenie możliwe wcześniej. A zatem aby otrzymać leczenie SAC w chorobie zaawansowanej konieczne są:

- trzy linie leczenia jeżeli choroba zaawansowana w momencie pierwszej diagnozy,
- dwie linie leczenia jeżeli choroba zaawansowana po progresji ze stadiów wcześniejszych.

Według odnalezionych danych z dwóch badań (Chamorro 2023 [12], Twelves 2020 [13]), leczenie systemowe zaawansowanego HR-dodatniego / HER-2 ujemnego raka piersi rozpoczyna się u 93,8% nowych chorych<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> w badaniu Chamorro 2023 leczenie rozpoczęło 93% z 135 pacjentów, w badaniu Twelves 2020 94,4% (185 z 196)

**Tabela 7.**  
Zaawansowany HR-dodatni / HER-2 ujemny rak piersi - kolejne linie leczenia

Kategoria	Wartość	I linia	I linia → II linia	II linia → III linia	Populacja dla SAC
Zaaw. w momencie pierwszej diagnozy (wymagane 3. linie leczenia ch. zaaw.)	2 496	94%	■	■	■
Zaaw. po progresji ze stadiów wcześniejszych (wymagane 2 linie leczenia ch. zaaw.)	2 753			■	■

a) uwzględniono wyższy z dostępnych odsetków

## POSUMOWANIE

W tabeli poniżej zestawiono liczebność populacji obejmujących wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (Tabela 8). Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami, maksymalna liczba chorych z rakiem piersi, którzy mogliby rozpocząć leczenie SAC wynosi ■.

**Tabela 8.**  
Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja	Liczba pacjentów
Dorośli pacjenci z nieresekcyjnymi lub przerzutowym TNBC, którzy wcześniej otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym co najmniej jedną w zaawansowanej chorobie	■
Dorośli pacjenci z nieresekcyjnymi lub przerzutowym rakiem piersi HER2-ujemnym hormonowrażliwym, którzy wcześniej otrzymali terapię hormonalną i co najmniej dwie dodatkowe linie leczenia systemowego w zaawansowanej chorobie	■

## 1.4. Kwalifikacja do grupy limitowej

Preparat Trodelvy® jest finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.9.FM „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” [5] od 1 listopada 2022 r, a obowiązująca decyzja refundacyjna wygasa 31 grudnia 2024 r. Lek Trodelvy® aktualnie dostępny jest w ramach grupy limitowej 1265.0 Sacytuzumab gowitekan.

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 r. [14] do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- te same wskazania lub przeznaczenia, w których są refundowane,
- podobna skuteczność.

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji leku Trodelvy® ze środków publicznych od 1 stycznia 2025 r. będzie on w dalszym ciągu finansowany ze środków publicznych w populacji docelowej w tej samej grupie limitowej 1265.0 Sacytuzumab gowitekan.

## 1.5. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że refundacja sacytuzumabu gowitekan (Trodelvy®) w populacji docelowej w ramach programu lekowego (PL) będzie kontynuowana od 1 stycznia 2025 r po wygaśnięciu pierwszej decyzji refundacyjnej 31.12.2024 r.

W ramach analizy wyznaczono wydatki płatnika publicznego w przypadku braku finansowania SAC ze środków publicznych od 1 stycznia 2025 r. (scenariusz istniejący) oraz w przypadku dalszego finansowania SAC ze środków publicznych w ramach programu lekowego w latach 2025-2026 (scenariusz nowy). Przedstawiono także wydatki inkrementalne, tj. różnice w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym.

Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do PL populację docelową niniejszej analizy stanowią **dorośli pacjenci z zaawansowanym**, tj. uogólnionym (IV stopień zaawansowania) lub miejscowo zaawansowanym, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania (III stopień zaawansowania), **potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC)**. Do pozostałych kryteriów kwalifikujących chorego do populacji docelowej są m.in.: **przebyte wcześniej co najmniej dwie linie leczenia paliatywnego leczenia systemowego u chorych, które nie były poddane chemioterapii okołoperacyjnej lub przebyta co najmniej jedna linia systemowego leczenia paliatywnego u chorych wcześniej poddanych chemioterapii okołoperacyjnej**, odpowiedni stan sprawności, brak przeciwwskazań do terapii SAC, brak masywnych przerzutów do narządów trzewnych stanowiących bezpośrednie zagrożenie życia, brak objawowych przerzutów lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Szczegółowe kryteria włączania do programu lekowego są wymienione w rozdz. 2.5.

W ramach oszacowań populacyjnych obliczono liczbę nowych pacjentów w populacji docelowej w latach 2025-2026. Dodatkowo wskazano liczbę pacjentów, którzy w latach 2022-2024 rozpoczęli terapię z zastosowaniem preparatu Trodelvy® (rozdz. A.4).

Biorąc po uwagę zapisy PL B.9.FM oraz praktykę kliniczną, w ramach oszacowań populacyjnych przyjęto, że na populację docelową składają się dwie podgrupy pacjentów z zaawansowanym TNBC, ze względu na stosowanie w przeszłości leczenie systemowe (chemioterapia okołoperacyjna):

- leczeni systemowo przed progresją choroby do postaci zaawansowanej (wcześniej poddani chemioterapii okołoperacyjnej) oraz po przebytej jednej linii leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej (A),
- nieleczeni systemowo przed progresją choroby do postaci zaawansowanej (brak chemioterapii okołoperacyjnej) oraz po przebytych dwóch liniach leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej (B).

Chorzy z pierwszej podgrupy będą kwalifikować się do terapii SAC (w przypadku kontynuacji jego refundacji) od drugiej linii leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej, zaś chorzy z drugiej podgrupy będą się kwalifikować do terapii SAC od trzeciej linii leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej.

Dla nowych chorych z populacji docelowej w latach 2025-2026 w obliczeniach analizy przyjęto upraszczające założenie, że terapię SAC będą rozpoczynać chorzy opisani powyżej, w pkt. A, którzy rozpoczynają drugą linię leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej oraz chorzy opisani powyżej w pkt. B, którzy rozpoczynają trzecią linię leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej. Założenie to, pomimo upraszczającego charakteru jest zasadne w świetle wytycznych postępowania klinicznego (rozdz. 1.3.1), ponadto ma charakter konserwatywny, gdyż im wcześniejsza linia leczenia, tym więcej chorych rozpocznie leczenie SAC.

Do oszacowań liczby pacjentów z populacji docelowej w danym roku wykorzystano dane z bazy Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [15], Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) [16, 17], publikacji Więckowska 2015 [18], danych z rejestrów lub zagranicznych dużych badań epidemiologicznych odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeszukania [19–23] (rozdz. A.3.1) oraz danych z otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego [REDACTED]

[REDACTED] W podstawowych oszacowaniach populacyjnych przyjęto, po szczegółowej analizie wszystkich źródeł danych, że tam, gdzie możliwe, podstawowym źródłem danych będą rejestry lub badania epidemiologiczne. Jako że rejestry i badania epidemiologiczne opierają się na dużych populacjach, stanowią bardziej wiarygodne źródło danych, niż badanie ankietowe.

W ramach analizy (populacja) obliczono prognozowaną liczbę zachorowań na raka piersi, w tym liczbę zachorowań na zaawansowanego TNBC. Wskazano również liczbę chorych, którzy zostali zdiagnozowani w niższych stadiach oraz u których dochodzi do progresji choroby do postaci zaawansowanej. W oszacowaniach uwzględniono, że u części chorych w trakcie progresji choroby następuje zmiana fenotypu nowotworu (z TNBC na inny lub odwrotnie). W kolejnych krokach określono odsetek i liczbę pacjentów, którzy byli leczeni systemowo (chemioterapia okołoperacyjna) przed progresją do postaci zaawansowanej oraz wskazano odsetki i liczby pacjentów

rozpoczynających kolejne linie terapii systemowej choroby zaawansowanej. Szczegółowe dane, na podstawie których obliczana jest liczebność populacji docelowej, zostały przedstawione w rozdziale 2.5 oraz A.3.2.

Komparatorem w niniejszej analizie jest chemioterapia (CTH) w schematach stosowanych w praktyce klinicznej w Polsce. Schematy leczenia stosowane aktualnie w ramach CTH w populacji docelowej oraz ich udziały określono na podstawie otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego

Do określenia przewidywanego rozpowszechnienia ocenianej interwencji wykorzystano dane odnośnie liczby pacjentów leczonych w 2023 r. w programie lekowym B.9.FM oraz oszacowanej liczebności populacji docelowej w tym roku.

W scenariuszu istniejącym w horyzoncie czasowym analizy założono, że SAC nie jest finansowany ze środków publicznych w populacji docelowej (nowi pacjenci, którzy rozpoczną leczenie w horyzoncie czasowym analizy). W scenariuszu nowym przyjęto, że SAC jest finansowany w populacji docelowej ze środków publicznych w horyzoncie czasowym analizy.

Podkreślenia wymaga fakt, iż niezależnie od scenariusza analizy (istniejący / nowy) płatnik publiczny ponosi koszty związane z terapią SAC wśród pacjentów, którzy rozpoczęli to leczenie do grudnia 2024 r. i kontynuują je w horyzoncie analizy. Zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej w przypadku scenariusza istniejącego koszty te obejmują podanie leku, monitorowanie leczenia oraz pozostałe koszty ponoszone na pacjentów kontynuujących terapię SAC, lecz nie obejmują kosztów leku. W scenariuszu nowym płatnik publiczny ponosi również koszty zakupu preparatu Trodelvy® dla tej grupy pacjentów.

Na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej [24] określono parametry dotyczące skuteczności terapii SAC i CTH, do których należą: przeżycie całkowite (OS), przeżycie wolne od progresji (PFS) oraz czas do przerwania leczenia (TTD). Określono również prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Na podstawie takich samych źródeł, jak w analizie ekonomicznej, określono schematy dawkowania uwzględnionych schematów leczenia.

W obliczeniach niniejszej analizy uwzględniono koszty leków (SAC, CTH) i ich podania, koszty monitorowania terapii i stanu zdrowia, koszty leczenia kolejnej linii (po progresji), koszty związane z opieką terminalną oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. Cenę Trodelvy® otrzymano od Zamawiającego. Dla pozostałych leków realne ceny jednostkowe określono zgodnie z analizą ekonomiczną [24], z której zaczerpnięto również wartości dla pozostałych kategorii kosztowych. Za analizą ekonomiczną w obliczeniach przetestowano scenariusze dodatkowe dotyczące kosztu leczenia w ramach CTH (wariant J) oraz kosztu leczenia w kolejnej linii terapii (wariant K), w których przetestowano najwyższe oraz najniższe z oszacowanych kosztów dla poszczególnych terapii (Tabela 34).

W obliczeniach analizy wpływu na budżet nie uwzględniono kosztów stosowania leków dodatkowych, które były uwzględnione w jednym ze scenariuszy wrażliwości analizy ekonomicznej [24]. Za przyjęciem takiego podejścia w niniejszej analizie przemawia, że uwzględnienie dodatkowej kategorii kosztowej w analizie ekonomicznej nie miało dużego wpływu na końcowe wyniki (w tym na różnice w kosztach terapii) i tym samym nie będzie wpływać na obliczone w analizie wpływu na budżet wydatki inkrementalne.

W obliczeniach analizy pierwszy rok podzielono na 52 tygodniowe cykle, a drugi rok na 53 tygodniowe cykle (w celu zachowania zgodności z analizą ekonomiczną). Pozwala to na proste zaimplementowanie danych o skuteczności z analizy ekonomicznej. Przyjęto, że pacjenci z populacji docelowej w danym roku są włączani do obliczeń równomiernie w ciągu roku od początku danego roku.

W poniższej tabeli (Tabela 9) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 9.**  
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencja
<b>Dane populacyjne</b>	Zachorowalność na raka piersi	MPZ, KRN	[15–17]
	Stadium zaawansowania	MPZ, Więckowska 2015	[18]
	TNBC w momencie diagnozy	Rejestry zagraniczne (Ess 2018, Fallahpour 2017, Hammond 2016, Howlader 2014)	[19, 21–23]
	Progresja do postaci zaawansowanej	Badanie ankietowe otrzymane od Zamawiającego	[6]
	Fenotyp raka piersi po progresji	Grinda 2021	[20]
	Leczenie systemowe przed progresją	Badanie ankietowe otrzymane od Zamawiającego	[6]
	Leczenie systemowe zaawansowanego TNBC		
<b>Udziały</b>	SAC	IKAR PRO	[7]
	Schematy CTH	Badanie ankietowe otrzymane od Zamawiającego	[6]
<b>Zużycie zasobów</b>	Dawkowanie	ChPL Trodelvy, ChPL Gemcitabine Hospira, PTOK	[9, 11, 25, 26]
	Efektywności interwencji	Analiza ekonomiczna	[24]
<b>Koszty</b>	Koszt leku SAC	Dane od zamawiającego	-
	Koszty leków stosowanych w ramach CTH	Analiza ekonomiczna	[24]
	Koszty podania i monitorowania	Analiza ekonomiczna	[24]
	Koszty leczenia w kolejnych liniach	Analiza ekonomiczna	[24]
	Koszty związane z opieką terminalną	Analiza ekonomiczna	[24]
	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	Analiza ekonomiczna	[24]

## 2. Metodyka i dane źródłowe

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla sacytuzumabu gowitekan (Trodelvy®) jako dorosłych pacjentów z zaawansowanym, potrójnie ujemnym rakiem piersi oraz którzy wcześniej otrzymali co najmniej dwie linie paliatywnego leczenia systemowego, w tym co najmniej jedną w zaawansowanej chorobie.
2. Na podstawie odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeszukania źródeł danych oraz wyników otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego:
  - a. przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2025 roku; w dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na tygodnie,
  - b. wyznaczono liczbę pacjentów, którzy rozpoczną leczenie SAC do końca 2024 r. i będą to leczenie kontynuowali w horyzoncie czasowym analizy.
3. Na podstawie wyników otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego określono sposób postępowania z pacjentami z populacji docelowej w sytuacji braku dostępności SAC.
4. Na podstawie danych odnośnie liczby pacjentów leczonych w 2023 r. w programie lekowym B.9.FM oraz oszacowanej liczebności populacji docelowej w tym roku określono prognozowane rozpowszechnienie SAC w horyzoncie czasowym analizy.
5. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe SAC i leków stosowanych w poszczególnych schematach oraz koszty związane z ich podaniem, koszty ponoszone na monitorowanie leczenia i stanu zdrowia pacjentów, koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych oraz koszty opieki terminalnej.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2025–2026:
  - a. dla scenariusza istniejącego, tj. w przypadku braku kontynuacji finansowania SAC ze środków publicznych od 1 stycznia 2025 r.
  - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o kontynuacji finansowania SAC ze środków publicznych od 1 stycznia 2025 r.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą

niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

## 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

## 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku 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 [27], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji (program lekowy), sposób finansowania interwencji opcjonalnych (katalog chemioterapii) oraz pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych nie dochodzi do współpłacenia za leki przez płatnika publicznego i pacjentów. Z tego względu przedstawione wyniki prezentują jednocześnie wyniki z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

## 2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Trodelvy® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2025 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [28] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii.

Preparat Trodelvy® jest refundowany w ramach programu lekowego B.9.FM „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” [5] ze środków publicznych od 1 listopada 2022 r. do 31 grudnia 2024 r.



Zgodnie z przeanalizowanymi danymi oraz przyjętym założeniem (rozdz. A.4), docelowe udziały SAC zostały osiągnięte na początku II połowy 2023 r., a zatem w czasie aktualnie obowiązującej decyzji refundacyjnej. Wobec tego horyzont czasowy niniejszej analizy obejmuje okres już po ustaleniu się równowagi.

## 2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią pacjenci spełniający wszystkie kryteria włączenia do leczenia w II lub III lub IV linii przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego nieresekcyjnego TNBC w ramach programu lekowego:

- wiek 18 lat i powyżej;
- potwierdzony histologicznie zaawansowany rak piersi, tj.
  - rak piersi uogólniony (IV stopień zaawansowania) lub
  - miejscowo zaawansowany, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania (III stopień zaawansowania);
- histologicznie potwierdzony potrójnie ujemny rak piersi;
- udokumentowany brak ekspresji steroidowych receptorów hormonalnych  $\geq 1\%$ ;
- udokumentowany brak nadekspresji receptora HER2 w komórkach raka (wynik /0 lub 1+ w badaniu IHC) lub brak amplifikacji genu HER2 (wynik +/- w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH));
- możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według aktualnej klasyfikacji RECIST;
- sprawność w stopniu 0-1 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;
- wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;
- nieobecność masywnych przerzutów do narządów trzewnych, stanowiących bezpośrednie zagrożenie dla życia;
- nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym postępowaniem farmakologicznym chorób współwystępujących stanowiących przeciwwskazanie do leczenia;
- nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia), adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;
- w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem.

W celu zakwalifikowania do leczenia SAC wymagane są wcześniej co najmniej dwie linie paliatywnego leczenia systemowego (u pacjentów leczonych okołoperacyjnie wymagana jest co najmniej jedna linia systemowego leczenia paliatywnego).

Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

W ramach prac nad analizą odnaleziono dane pozwalające na oszacowanie liczby dorosłych pacjentów z uogólnionym (IV stadium) lub miejscowo zaawansowanym nieoperacyjnym (III stadium) potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC), którzy przebyli przynajmniej dwie wcześniejsze terapie systemowe, w tym przynajmniej jedną terapię choroby zaawansowanej.

Nie odnaleziono danych, które pozwoliłyby zawęzić oszacowaną liczbę pacjentów do chorych z uwzględnieniem innych kryteriów włączenia, takich jak: sprawność w skali ECOG, wykluczenie ciąży i laktacji, brak masywnych przerzutów do narządów trzewnych stanowiących zagrożenie dla życia, brak istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym postępowaniem farmakologicznym chorób współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do leczenia, brak objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub brak cech progresji w ośrodkowym układzie nerwowym po wcześniejszym leczeniu miejscowym oraz adekwatna wydolność narządowa umożliwiająca w opinii lekarza bezpieczne rozpoczęcie terapii. Tym samym oszacowania liczebność populacji docelowej może być nieznacznie zawyżona, co jest podejściem konserwatywnym. Dodatkowo, biorąc pod uwagę sposób wyznaczenia rozpowszechnienia SAC w populacji docelowej (na podstawie aktualnej liczby pacjentów stosujących SAC w populacji docelowej), ewentualne przeszacowanie liczby pacjentów z populacji docelowej nie wpłynie na wydatki inkrementalne związane z finansowaniem SAC.

W niniejszych oszacowaniach populacyjnych w analizie podstawowej, biorąc pod uwagę wszystkie dostępne źródła danych przyjęto, że tam, gdzie możliwe, podstawowym źródłem danych będą rejestry / badania epidemiologiczne. Jako że rejestry / badania opierające się na dużych populacjach stanowią bardziej wiarygodne źródło danych niż badanie ankietowe. Jeżeli dane z rejestrów / badań epidemiologicznych nie były dostępne, wykorzystano wyniki otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego.

Oszacowanie populacji docelowej podzielono na 2 etapy. W pierwszym wskazano liczbę nowych chorych z zaawansowanym TNBC, w drugim określono, jaka liczba takich chorych przebyła leczenie systemowe choroby, które kwalifikuje do populacji docelowej.

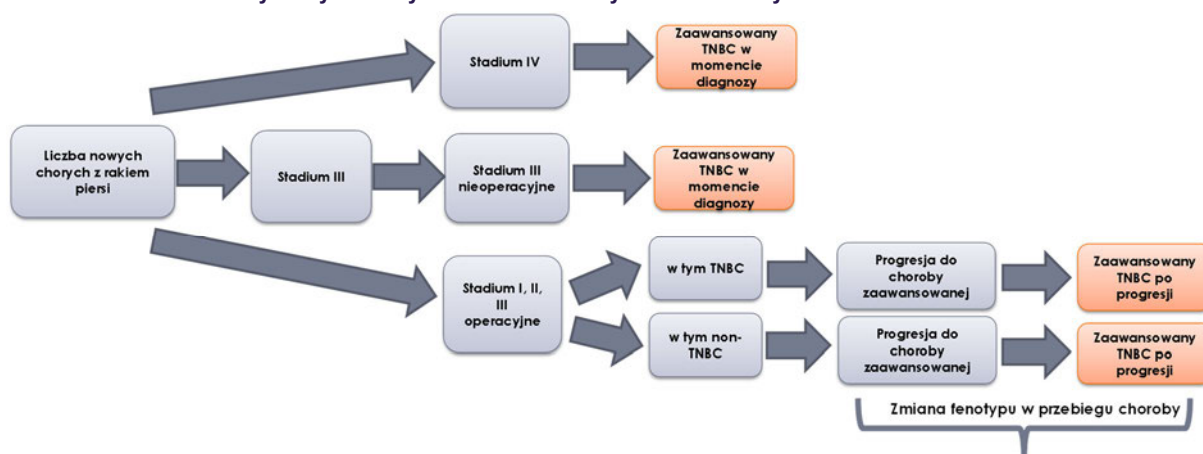
## **LICZBA NOWYCH CHORYCH Z ZAAWANSOWANYM TNBC**

W pierwszym etapie oszacowań obliczono liczbę nowych dorosłych chorych z uogólnionym (IV stadium) lub miejscowo zaawansowanym nieoperacyjnym (III stadium) TNBC w latach 2025-2026. Do tej populacji wliczają się pacjenci zdiagnozowani w stadium zaawansowanym w momencie pierwszej diagnozy, jak i chorzy, u których nastąpiła progresja do postaci zaawansowanej z niższych stadiów choroby.

W celu wyznaczenia liczby nowych chorych z zaawansowanym TNBC w danym roku obliczono kolejno:

- liczbę nowych zachorowań na raka piersi, w tym z uwzględnieniem stadium choroby w momencie diagnozy,
- liczbę chorych z TNBC oraz rakiem piersi o fenotypie innym niż TNBC w momencie diagnozy choroby,
- liczbę chorych, u których wystąpiła progresja choroby do stadium zaawansowanego z niższych stadiów (w podgrupie pacjentów z TNBC oraz w grupie pacjentów z rakiem piersi o innym fenotypie niż TNBC),
- liczbę chorych, u których dochodzi do progresji choroby do postaci zaawansowanej. Uwzględniono że w przebiegu choroby u części pacjentów w przebiegu choroby ma miejsce zmiana fenotypu choroby.

**Rysunek 5.**  
Schemat obliczenia liczby nowych chorych z zaawansowanym TNBC w danym roku



Liczbę nowych zachorowań obliczono na podstawie krajowych danych epidemiologicznych dostępnych w bazie Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [15] oraz opracowanych przez MZ raportów Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) [16, 17]. Przewidywana liczba nowych zachorowań w latach 2025-2026 wyniesie ok. 24–25 tys. rocznie. Szczegółowe dane KRN i MPZ oraz obliczona liczba nowych zachorowań jest przedstawiona w aneksie (rozd. A.3.2.1).

Po uwzględnieniu danych o stopniu zaawansowania choroby w momencie diagnozy (dane MPZ, Więckowska 2015 [18]) oraz danych o fenotypie w momencie diagnozy (odsetek chorych z potrójnie ujemnym rakiem piersi w momencie diagnozy choroby oszacowano na podstawie odnalezionych badań epidemiologicznych [19, 21–23]) obliczono liczbę nowych chorych z TNBC lub o innym fenotypie niż TNBC, którzy zostaną zdiagnozowani w danym stadium choroby w latach 2025-2026. Szczegółowe dane, na podstawie których przeprowadzono szacowania, przedstawiono w aneksie (rozd. A.3.2.2 i A.3.2.3).

Tabela 10.  
Liczba pacjentów z TNBC w momencie diagnozy

Kategoria	Odsetek	Źródło	2025	2026
<b>Nowe zachorowania na raka piersi</b>				
Liczba chorych	-	MPZ, KRN	24 375	24 562
<b>Stadium w momencie diagnozy</b>				
stadium 0/I	12%	MPZ	2 978	3 001
stadium II	45%		10 848	10 932
stadium III oper.	26%		6 458	6 508
stadium III nieoper.	3%		628	633
stadium IV	14%		3 462	3 488
<b>TNBC w momencie diagnozy</b>				
stadium 0/I	9%	Badania zagraniczne	275	277
stadium II	14%		1 482	1 494
stadium III oper.	15%		982	990
stadium III nieoper.	15%		96	96
stadium IV	14%		494	498
<b>Inny niż TNBC w momencie diagnozy</b>				
stadium 0/I	91%	Badania zagraniczne	2 703	2 723
stadium II	86%		9 366	9 438
stadium III oper	85%		5 476	5 518
stadium III nieoper	85%		533	537
stadium IV	86%		2 967	3 990

W kolejnym kroku obliczono, u jakiej części chorych zdiagnozowanych we wcześniejszych stadiach (I, II lub III operacyjny) dochodzi do progresji choroby do postaci zaawansowanej z niższych stadiów choroby. Obliczenia w analizie podstawowej oparto na wynikach otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego [6]. Szczegółowe dane przedstawiono w aneksie (rozdz. A.3.2.4).

Tabela 11.  
Progresja choroby do postaci zaawansowanej z niższych stadiów

Kategoria	Odsetek	Źródło	2025	2026
<b>TNBC w momencie diagnozy</b>				
stadium 0/I	■	■	■	■
stadium II	■		■	■
stadium III oper	■		■	■
<b>Inny niż TNBC w momencie diagnozy</b>				
stadium 0/I	■	■	■	■
stadium II	■		■	■

Kategoria	Odsetek	Źródło	2025	2026
stadium III oper	■		■	■

Następnie na podstawie badania epidemiologicznego Grinda 2021 [20] obliczono liczbę pacjentów, u których po progresji choroby nastąpiła zmiana fenotypu, w szczególności liczbę pacjentów z TNBC po progresji do postaci zaawansowanej (szczegóły rozdz. A.3.2.5).

Tabela 12.  
TNBC po progresji choroby do postaci zaawansowanej z niższych stadiów

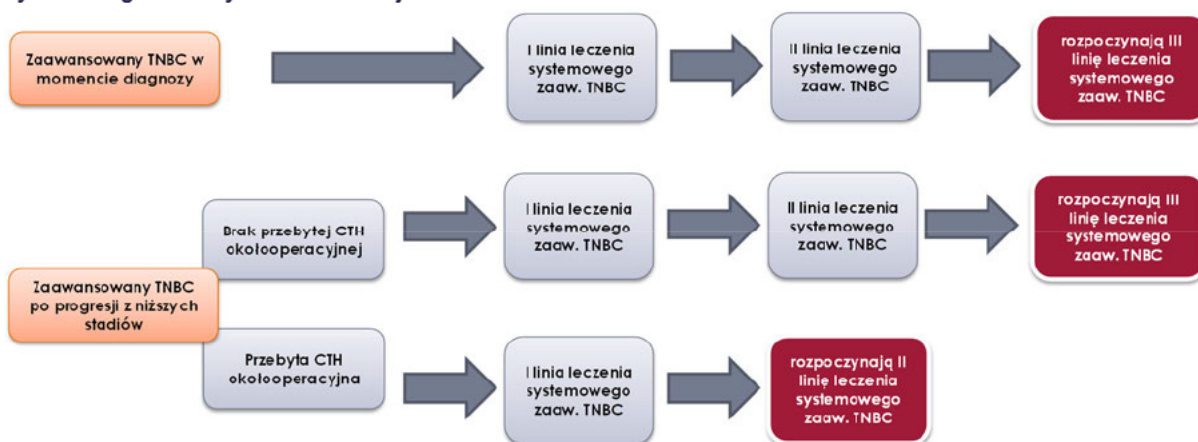
Kategoria	Odsetek	Źródło	2025	2026
TNBC → TNBC	82%	Grinda 2021	■	■
Inny niż TNBC → TNBC	10%		■	■

### PRZEBYTE LECZENIE SYSTEMOWE

W drugim etapie oszacowań obliczono liczbę pacjentów z zaawansowanym TNBC, którzy otrzymali odpowiednią liczbę terapii systemowych, aby zakwalifikować do populacji docelowej.

Z tego powodu w oszacowaniach przyjęto dodatkowo, że do populacji docelowej wliczani są chorzy po przebyciu co najmniej jednej / dwóch linii leczenia systemowego choroby zaawansowanej, którzy rozpoczynają terapię systemową kolejnej linii. Założono, że w przypadku dostępności SAC, odsetek pacjentów rozpoczynających kolejne linie leczenia systemowego nie zmieni się.

Rysunek 6.  
Schemat obliczenia liczby chorych z zaawansowanym TNBC po przebytej co najmniej jednej / dwóch liniach leczenia systemowego choroby zaawansowanej



Na podstawie wyników badania ankietowego otrzymanego od Zamawiającego [6] oszacowano liczbę pacjentów, którzy otrzymywali leczenie systemowe przed progresją do postaci zaawansowanej z

niższych stadiów, w zależności od historii pacjenta ze względu na fenotyp raka piersi w momencie diagnozy (TNBC lub inny niż TNBC, szczegóły A.3.2.4).

**Tabela 13.**  
Leczenie systemowe raka piersi przed progresją do postaci zaawansowanej

Kategoria	Odsetek	Źródło	2025	2026
<b>TNBC → TNBC</b>				
Leczenie systemowe	■	■	■	■
Brak leczenia	■	■	■	■
<b>Inny niż TNBC → TNBC</b>				
Leczenie systemowe	■	■	■	■
Brak leczenia	■	■	■	■

W dalszej części obliczeń, w celu określenia liczby pacjentów, którzy przebyli przynajmniej dwie wcześniejsze terapie systemowe, w tym przynajmniej jedną terapię choroby zaawansowanej, populację pacjentów z zaawansowanym TNBC podzielono na dwie podgrupy ze względu na otrzymane leczenie systemowe przed progresją choroby do postaci zaawansowanej:

- pacjenci leczeni systemowo przed progresją choroby do postaci zaawansowanej,
- pacjenci nieleczeni systemowo przed progresją choroby do postaci zaawansowanej. (tzn. pacjenci z zaawansowanym TNBC w momencie diagnozy lub po progresji ze stadiów wcześniejszych, w których nie stosowano leczenia systemowego).

Zgodnie z definicją do populacji docelowej będą kwalifikować się pacjenci leczeni systemowo przed progresją, którzy przebyli przynajmniej jedną wcześniejszą terapię systemową w postaci zaawansowanej choroby i którzy rozpoczną kolejną linię leczenia, a także pacjenci nieleczeni systemowo przed progresją, którzy przebyli przynajmniej dwie wcześniejsze terapie systemowe w postaci zaawansowanej choroby (szczegóły rozdz. A.3.2.7) i którzy rozpoczną kolejną linię leczenia. Odpowiednie dane o wdrażaniu kolejnych linii leczenia systemowego choroby zaawansowanej dostarcza badanie ankietowe otrzymane od Zamawiającego [6].

Szczegóły obliczeń i otrzymane wyniki przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 14.**  
Leczenie systemowe zaawansowanego TNBC

Leczenie systemowe choroby zaawansowanej	Odsetek	Źródło	2025	2026
<b>Zaawansowany TNBC po progresji, leczeni systemowo przed progresją<sup>a</sup></b>				
Liczba chorych	■	■	■	■
Leczenie w I linii	■	■	■	■
I linia → II linia	■	■	■	■

Leczenie systemowe choroby zaawansowanej	Odsetek	Źródło	2025	2026
<b>Zaawansowany TNBC po progresji, brak leczenia systemowego przed progresją<sup>b</sup></b>				
Liczba chorych	█	██████████	█	█
Leczenie w I linii	█		█	█
I linia → II linia	█	██████████	█	█
II linia → III linia	█		█	█
<b>Zaawansowany TNBC w momencie diagnozy<sup>b</sup></b>				
Liczba chorych	█	██████████	█	█
Leczenie w I linii	█		█	█
I linia → II linia	█	██████████	█	█
II linia → III linia	█		█	█
<b>Razem populacja docelowa</b>			█	█

a) do populacji docelowej kwalifikują się pacjenci po przebyciu jednej linii leczenia systemowego choroby zaawansowanej; w obliczeniach uwzględniono dodatkowo odsetek pacjentów, którzy rozpoczynają kolejną (drugą) linię leczenia systemowego choroby zaawansowanej  
 b) do populacji docelowej kwalifikują się pacjenci po przebyciu dwóch linii leczenia systemowego choroby zaawansowanej; w obliczeniach uwzględniono dodatkowo odsetek pacjentów, którzy rozpoczynają kolejną (trzecią) linię leczenia systemowego choroby zaawansowanej

## POPULACJA DOCELOWA - PODSUMOWANIE

Całkowita liczebność populacji docelowej w latach 2025-2026 wyniesie █ osó, odpowiednio w 2025 i 2026 roku.

Tabela 15.  
 Liczebność populacji docelowej w latach 2025-2026 – analiza podstawowa

Parametr	2025	2026
<b>Razem populacja docelowa, w tym:</b>	█	█
<i>Zaawansowany TNBC po progresji z niższych stadiów + CTH okołooperacyjna</i>	█	█
<i>Zaawansowany TNBC po progresji z niższych stadiów + brak CTH okołooperacyjnej</i>	█	█
<i>Zaawansowany TNBC w momencie pierwszej diagnozy</i>	█	█

W obliczeniach analizy pacjenci z populacji docelowej w danym roku są włączani do obliczeń równomiernie w kolejnych tygodniowych cyklach.

## POPULACJA DOCELOWA – OSZACOWANIA ALTERNATYWNE

W celu zbadania szerokiego wpływu zmiany wartości parametrów na wyniki przeprowadzonych obliczeń, w ramach analizy wrażliwości (warianty A-G) testowano alternatywne źródła wartości poszczególnych parametrów populacyjnych. Uzasadnienie przyjętych założeń oraz szczegółowy opis źródeł danych i sposobu kalkulacji zamieszczono w aneksie (rozd. A.3.2).

Wartości dla poszczególnych parametrów populacyjnych w obliczeniach można zmieniać w pliku obliczeniowym analizy na arkuszu 'Ustawienia'.

Tabela 16.  
Wartości parametrów populacyjnych wykorzystane w analizie

Wariant analizy	Wartość		Źródło
	2025	2026	
<b>Zapadalność na raka piersi</b>			
Wariant podstawowy	24 375	24 562	MPZ
Wariant alternatywny (A1)	26 812	27 018	Założenie (o 10% więcej)
Wariant alternatywny (A2)	21 937	22 1106	Założenie (o 10% mniej)
<b>Stadium zaawansowania w momencie diagnozy</b>			
Wariant podstawowy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• stadium 0/I: 12%</li> <li>• stadium II: 45%</li> <li>• stadium III oper.: 26%</li> <li>• stadium III nieoper.: 3%</li> <li>• stadium IV: 14%</li> </ul>		MPZ, Więckowska 2015
Wariant alternatywny (B1)	[Redacted]		Badanie ankietowe
<b>TNBC w momencie diagnozy</b>			
Wariant podstawowy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• stadium 0/I: 9%</li> <li>• stadium II: 14%</li> <li>• stadium III oper.: 15%</li> <li>• stadium III nieoper.: 15%</li> <li>• stadium IV: 14%</li> </ul>		Rejestry zagraniczne
Wariant alternatywny (C1)	[Redacted]		Badanie ankietowe
<b>Progresja do postaci zaawansowanej</b>			
Wariant podstawowy	[Redacted]		Badanie ankietowe
Wariant alternatywny (D1)	TNBC w momencie diagnozy <ul style="list-style-type: none"> <li>• stadium 0/I: 28%</li> <li>• stadium II: 28%</li> <li>• stadium III oper.: 28%</li> </ul> inny niż TNBC w momencie diagnozy: <ul style="list-style-type: none"> <li>• stadium 0/I: 23%</li> <li>• stadium II: 23%</li> <li>• stadium III oper.: 23%</li> </ul>		Badania epidemiologiczne



Wariant analizy	Wartość		Źródło
	2025	2026	
<b>Fenotyp raka piersi po progresji do postaci zaawansowanej</b>			
Wariant podstawowy	TNBC w momencie diagnozy • TNBC po progresji: 82% • inny niż TNBC po progresji: 18% inny niż TNBC w momencie diagnozy: • TNBC po progresji: 10% • inny niż TNBC po progresji: 90%		Grinda 2021
Wariant alternatywny (E1)	[Redacted]		Badanie ankietowe
<b>Leczenie systemowe w chorobie niezaawansowanej (chemioterapia okołoperacyjna)</b>			
Wariant podstawowy	[Redacted]		Badanie ankietowe
Wariant alternatywny (F1)	[Redacted]		Założenie (o 5% więcej)
Wariant alternatywny (F2)	[Redacted]		Założenie (o 5% mniej)
<b>Odsetek pacjentów z leczeniem systemowym choroby zaawansowanej</b>			
Wariant podstawowy	[Redacted]		Badanie ankietowe
Wariant alternatywny (G1)	[Redacted]		Założenie (o 5% więcej)
Wariant alternatywny (G2)	[Redacted]		Założenie (o 5% mniej)

W ramach analizy wrażliwości (warianty A-G) liczebność populacji docelowej zmienia się wraz ze zmianą wartości poszczególnych parametrów populacyjnych. Podsumowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17.  
Liczebność populacji docelowej w latach 2025-2026 – analiza wrażliwości

Parametr	2025	2026
Analiza podstawowa	■	■
Wariant A1	■	■
Wariant A2	■	■
Wariant B1	■	■
Wariant C1	■	■
Wariant D1	■	■
Wariant E1	■	■
Wariant F1	■	■
Wariant F2	■	■
Wariant G1	■	■
Wariant G2	■	■

## 2.6. Udziały

W scenariuszu istniejącym w horyzoncie czasowym analizy założono, że SAC nie jest finansowany ze środków publicznych w populacji docelowej (nowi pacjenci, którzy rozpoczną leczenie w horyzoncie czasowym analizy). W scenariuszu nowym przyjęto, że SAC jest finansowany w populacji docelowej ze środków publicznych.

W niniejszym rozdziale określono rozkład terapii stosowanych w ramach CTH oraz docelowy udział SAC w przyjętej populacji docelowej.

### 2.6.1. Rozkład terapii w ramach CTH

Zgodnie z wynikami otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego [6] aktualnie stosowaną terapią w populacji docelowej jest CTH w różnych schematach (szczegóły przedstawiono w rozdz. 1.3.1, gdzie opisano aktualną praktykę kliniczną). Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 1.5, 2.5) do populacji docelowej kwalifikują się pacjenci:

- leczeni systemowo przed progresją choroby do postaci zaawansowanej oraz po przebytej jednej linii leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej oraz którzy rozpoczną drugą linię leczenia systemowego choroby zaawansowanej (A),

- nieleczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej oraz po przebytych dwóch liniach leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej oraz którzy rozpoczną trzecią linię leczenia systemowego choroby zaawansowanej (B).



Tabela 18. Uwzględnione schematy CTH (komparator) stosowane w 2. i 3. linii leczenia choroby zaawansowanej

Schemat	Udziały dla warunku (A) <sup>1</sup>	Udziały dla warunku (B) <sup>1</sup>	Udziały dla warunku (A) <sup>2</sup>	Udziały dla warunku (B) <sup>2</sup>	Średnie udziały
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██

1) wartości z badania ankiety (Rysunek 1 i Rysunek 3), 2) wartości przeskalowane, tak aby sumowały się do 100% (A) leczeni systemowo przed progresją choroby do postaci zaawansowanej oraz po przebytej jednej linii leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej oraz którzy rozpoczną drugą linię leczenia systemowego choroby zaawansowanej, (B) nieleczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej oraz po przebytych dwóch liniach leczenia systemowego w chorobie zaawansowanej oraz którzy rozpoczną trzecią linię leczenia systemowego choroby zaawansowanej

Należy podkreślić, że ze względu na zmianę liczby pacjentów z populacji docelowej w scenariuszach analizy wrażliwości (rozd. 2.5), zmieniają się również obliczone średnie udziały schematów stosowanych w ramach CTH. Obliczone średnie udziały w tych scenariuszach są widoczne w pliku obliczeniowym analizy na arkuszu 'Udziały'.

## 2.6.2. Rozpowszechnienie SAC

W ramach analizy dla scenariusza nowego określono docelowe udziały, jakie SAC osiągnie w populacji docelowej.

Docelowe rozpowszechnienie SAC w populacji docelowej określono na poziomie [REDACTED] kompilując dane odnośnie liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.9.FM [7] oraz oszacowanej liczby pacjentów z populacji docelowej w roku 2023. Szczegóły odnośnie metodyki wyznaczenia docelowych udziałów SAC zaprezentowano w rozdziale A.4.

Tabela 19.  
Rozpowszechnienie docelowe SAC

Parametr	Odsetek
Rozpowszechnienie docelowe SAC	[REDACTED]

W przypadku zmiany wartości parametrów określających liczebność populacji docelowej wartość odsetka dla rozpowszechnienia SAC ulega zmianie w pliku obliczeniowym. Jednak ze względu na sposób wyznaczenia rozważanego rozpowszechnienia (odniesienie stałej liczby pacjentów ([REDACTED], szczegóły w rozdziale A.4), którzy rozpoczynającą terapię w pełnym roku po ustabilizowaniu się sytuacji na rynku do liczebności pacjentów z populacji docelowej w tym roku), zmiany te nie wpływają na liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie SAC.

## 2.6.3. Podsumowanie

W poniższej tabeli przedstawiono udziały SAC i CTH w scenariuszu nowym (Tabela 20) w horyzoncie czasowym analizy wśród pacjentów rozpoczynających terapię w danym roku. W scenariuszu nowym w ramach analizy wrażliwości testowano scenariusze, w których docelowe udziały SAC wyniosą [REDACTED].

Tabela 20.  
Udziały SAC i CTH w populacji docelowej – scenariusz nowy

Interwencja	Horyzont analizy	
	2025	2026
<b>Wariant podstawowy</b>		
SAC	[REDACTED]	[REDACTED]

Interwencja	Horyzont analizy	
	2025	2026
CTH	■	■
<b>Wariant H1</b>		
SAC	■	■
CTH	■	■
<b>Wariant H2</b>		
SAC	■	■
CTH	■	■

## 2.7. Zużycie zasobów

### 2.7.1. Masa i powierzchnia ciała

Do określenia wielkości dawek leków uwzględnionych w niniejszej analizie niezbędna jest informacja o średniej masie ciała (SAC) i powierzchni ciała (CTH) pacjentów z populacji docelowej. Im wyższa (niższa) wartość tych parametrów, tym większa (mniejsza) jest dawka poszczególnych leków w schemacie leczenia. Wartości dla parametrów przyjęto na podstawie charakterystyki pacjentów w badaniu ASCENT [29], analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [24].

Tabela 21.  
Średnia masa i powierzchnia ciała pacjentów z populacji docelowej

Parametr	Wartość	Źródło
Masa ciała	■	ASCENT Analiza ekonomiczna
Powierzchnia ciała	■	

### 2.7.2. Dawkowanie

#### 2.7.2.1. SCHEMATY DAWKOWANIA

##### **Trodelvy® (sacytuzumab gowitekan)**

Dawkowanie interwencji ocenianej przyjęto zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) Trodelvy® [9]. Zgodnie z nimi zalecana dawka SAC wynosi 10 mg/kg mc., podawana w infuzji dożylniej w 21-dniowych cyklach leczenia raz w tygodniu w dniu 1. oraz dniu 8.

Tabela 22.  
Dawkowanie SAC

Lek	Dawka	Dni podania
SAC	10 mg/kg mc	dzień 1. i 8. co 21 dni

### CTH

Dawkowanie uwzględnionych w analizie schematów CTH określono na podstawie wytycznych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) dotyczących postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku piersi [11]. W przypadku schematów wymienionych przez ekspertów klinicznych w otrzymanym badaniu ankietowym, których dawkowania nie odnaleziono we wspomnianych wytycznych, potrzebnych informacji poszukiwano w ChPL lub odnalezionych publikacjach. Uwzględnione w obliczeniach schematy dawkowania wraz ze wskazaniem źródła danych przedstawia Tabela 23.

[REDACTED]

Tabela 23.  
Dawkowanie CTH – schematy uwzględnione w niniejszej analizie

Schemat leczenia	Lek	Dawka	Dni podania	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Schemat leczenia	Lek	Dawka	Dni podania	Źródło






1) schematy stosowane w leczeniu kolejnej linii (po progresji)

#### 2.7.2.2. WZGLĘDNA INTENSYWNOŚĆ DAWKI

Zgodnie z treścią ChPL dla SAC możliwa jest modyfikacja dawki, ze względu występowanie zdarzeń niepożądanych. W niniejszej analizie uwzględniono zatem tzw. względną intensywność dawki (*ang. relative dose intensity, RDI*), tj. stosunek średniej stosowanej dawki do dawki zalecanej. Wartości RDI dla SAC przyjęto analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [24], tj. w scenariuszu podstawowym na podstawie badania ASCENT. Tym samym wartość współczynnika RDI dla dawki SAC wynosi [redacted]. Ze względu na brak danych w zakresie RDI dla schematów uwzględnionych w ramach komparatora w obliczeniach przyjęto, że RDI dla schematów leczenia w ramach CTH wynosi 100%. Dodatkowo uwzględniono wariant analizy wrażliwości, w którym RDI dla SAC przyjęto na poziomie 100% (scenariusz I). Wartości uwzględnione dla porównywanych schematów zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 24. Względna intensywność dawki SAC i leków uwzględnionych w ramach CTH w niniejszej analizie

Schemat	Schemat	Wariant	RDI
	SAC	Analiza podstawowa	[redacted]
		Scenariusz I1	100%
	[redacted]		100%
	[redacted]		100%
	[redacted]		100%
CTH	[redacted]	Analiza podstawowa	100%
	[redacted]		100%
	[redacted]		100%
	[redacted]		100%

Schemat	Schemat	Wariant	RDI
			100%
			100%
			100%
			100%
			100%

### 2.7.3. Efektywność

W obliczeniach BIA wykorzystano następujące krzywe z modelu ekonomicznego [24] wyznaczone na podstawie badania klinicznego ASCENT:

- przeżycie całkowite (OS, ang. *overall survival*),
- przeżycie wolne od progresji (PFS, ang. *progression free survival*),
- czas do przerwania leczenia (TTD, ang. *time to treatment discontinuation*).

Celem oszacowania wydatków związanych z finansowaniem SAC i CTH dla pacjentów z populacji docelowej konieczne jest uwzględnienie danych dotyczących TTD. Dane w tym zakresie wykorzystano w obliczeniach do wyznaczenia kosztów związanych z uwzględnionymi terapiami tj. koszt leku, podania leku oraz monitorowania leczenia.

W analizie uwzględniono również koszty ponoszone na monitorowanie stanu zdrowia pacjentów, którzy zakończyli leczenie, ale nie wystąpiła u nich progresja choroby. Odpowiednie odsetki oszacowano na podstawie danych dotyczących PFS i TTD. Pacjenci, u których wystąpiła progresja choroby rozpoczynają terapię CTH w kolejnej linii, dla której ponownie naliczane są koszty związane z terapią (leki, podanie, monitorowanie).

Dla pacjentów, u których zgodnie z danymi dla OS wystąpił zgon, naliczany jest koszt dodatkowej opieki terminalnej.

Krzywe określające przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji oraz czas do przerwania leczenia dla poszczególnych terapii zaczerpnięte z analizy ekonomicznej przedstawiono w aneksie (rozd. A.4) oraz są widoczne w pliku obliczeniowym niniejszej analizy na arkuszu 'Efektywność'.

### 2.7.4. Zdarzenia niepożądane

Ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych dla SAC i CTH przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej [24]. Uwzględniono zdarzenia niepożądane w stopniu 3-4. Ponadto założono, analogicznie jak w analizie ekonomicznej, że wszystkie zdarzenia niepożądane występują na



początku terapii oraz nie uwzględniono występowania ewentualnych zdarzeń niepożądanych dla terapii kolejnej linii po progresji choroby.

**Tabela 25.**  
Odsetek pacjentów ze zdarzeniami niepożądanymi

Zdarzenie niepożądane	SAC	CTH
Anemia	9,7%	5,8%
Biegunka	11,2%	0,9%
Duszność	3,9%	5,4%
Gorączka neutropeniczna	5,8%	2,7%
Hipofosfatemia	3,5%	1,3%
Leukopenia	10,5%	6,3%
Mdłości	3,1%	0,4%
Neutropenia	55,4%	35,3%
Wysięk opłucnowy	0,8%	4,0%
Zapalenie płuc	3,5%	2,7%
Zatorowość płucna	1,9%	3,1%
Zmęczenie	4,3%	8,5%

## 2.8. Koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania,
- koszty kolejnych linii po progresji choroby,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty opieki terminalnej.

### 2.8.1. Koszty leków

#### TRODELVY® (SACYTUZUMAB GOWITEKAN)


[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

**CTH**

Koszty leków stosowanych w ramach CTH zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [24], w której w celu określenia kosztu CTH przeanalizowano dane refundacyjne NFZ dostępne za pośrednictwem portalu IKAR Pro [7], sprawdzono komunikat DGL NFZ dotyczący średniego kosztu rozliczania wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [30]. Realne koszty analizowanych substancji czynnych określono jako najniższy z kosztów raportowanych w wyżej



Schemat	Tygodniowy koszt podania
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████

\* Średni koszt podania (przy zastosowaniu danych o rozpowszechnieniu schematów CTH (rozdz.2.6.1, Tabela 18)

Tabela 30.  
Koszty monitorowania - podsumowanie

Parametr	Koszt tygodniowy monitorowania
Koszt monitorowania leczenia z zastosowaniem SAC w programie lekowym	152,25 zł
Koszt monitorowania CTH	50,99 zł
Koszt monitorowania pacjenta po przerwaniu leczenia bez progresji choroby	17,15 zł
Koszt monitorowania po progresji choroby w trakcie leczenia w ramach kolejnych linii	50,99 zł

Tabela 31.  
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych - podsumowanie

Zdarzenie niepożądane	Koszt jednorazowy
Anemia	12 012,01 zł
Biegunka	74,56 zł
Duszność	3 856,39 zł
Gorączka neutropeniczna	7 631,49 zł
Hipofosfatemia	3 173,90 zł
Leukopenia	1 308,30 zł
Mdłości	74,56 zł
Neutropenia	7 631,49 zł
Wysięk opłucnowy	5 359,98 zł
Zapalenie płuc	4 848,94 zł
Zatorowość płucna	8 596,66 zł
Zmęczenie	74,56 zł

Tabela 32.  
Koszty leczenia w kolejnej linii po progresji choroby - podsumowanie

Schemat	Koszt tygodniowy		
	Koszt leków	Koszt podania	Łączny koszt
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████	██████	██████	██████
████	██████	██████	██████
████	██████	██████	██████
████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████	I	I	██████

Tabela 33.  
Koszt opieki terminalnej - podsumowanie

Parametr	Koszt jednorazowy
Koszt opieki terminalnej	6 775,36 zł

Tabela 34.  
Scenariusze analiz dodatkowych w zakresie parametrów kosztowych uwzględnione w analizie - zestawienie

Wariant	Koszt tygodniowy
Koszt CTH (leki + podanie leków)	
Analiza podstawowa	██████
Scenariusz J1	██████
Scenariusz J2	██████
Koszt leczenia w kolejnej linii po progresji choroby (leki + podanie leków)	
Analiza podstawowa	██████
Scenariusz K1	██████
Scenariusz K2	██████

## 2.9. Obliczenia

W ramach analizy wpływu na budżet dla kolejnych lat analizy koszty jednostkowe zaprezentowane w rozdziale 2.8 skompilowano z danymi dotyczącymi liczebności populacji docelowej (rozdz. 2.5) oraz prognozowanych udziałów dla rozważanych opcji leczenia (rozdz. 2.6).

W tym celu oszacowaną wielkość populacji docelowej podzielono zgodnie z prognozowanymi udziałami opcji terapeutycznych na pacjentów rozpoczynających leczenie z zastosowaniem SAC oraz pozostałymi schematami uwzględnionymi w analizie. W obliczeniach przyjęto, że pacjenci z populacji docelowej są włączani do obliczeń równomiernie w kolejnych miesiącach (występowanie niepowodzenia uprzednich linii leczenia jest procesem ciągłym).

Horyzont niniejszej analizy obejmuje lata 2025–2026, a obliczenia w populacji docelowej przeprowadzono przy uwzględnieniu pacjentów, którzy rozpoczną leczenie w danym roku. Jednak z uwagi na fakt, iż preparat Trodelvy® jest aktualnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.9.FM „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” [5] (refundacja od 1 listopada 2022 r.), a aktualna decyzja refundacyjna dla SAC wygasa z końcem 2024 r., w obliczeniach uwzględniono również przewidywane wydatki ponoszone na terapię pacjentów, którzy rozpoczną leczenie preparatem Trodelvy® do grudnia 2024 r. i będą je kontynuować w horyzoncie czasowym niniejszej analizy.

Zgodnie z brzmieniem art. 37a ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 r. [14], w przypadku leku stosowanego w ramach programu lekowego, jako technologia lekowa o wysokiej wartości klinicznej oraz technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, dla którego nie wydano kolejnej decyzji o objęciu refundacją wnioskodawca zapewnia bezpłatnie kontynuację leczenia świadczeniobiorcom, którzy rozpoczęli terapię przed dniem wygaśnięcia decyzji. Zatem finansowanie kontynuacji leczenia dla pacjentów, którzy rozpoczęli terapię do grudnia 2024 r. jest niezależne od podjęcia decyzji o finansowaniu SAC ze środków publicznych od stycznia 2025 r., przy czym w przypadku braku objęcia refundacją leku od 1 stycznia 2025 r. (scenariusz istniejący) koszty kontynuacji leczenia ponosi wnioskodawca, natomiast w przypadku wydania pozytywnej decyzji o refundacji leku od 1 stycznia 2025 r. (scenariusz nowy) koszty kontynuacji leczenia ponosi płatnik publiczny. Koszty ponoszone przez płatnika publicznego w przypadku scenariusza istniejącego obejmują podanie leku, monitorowanie leczenia oraz pozostałe koszty ponoszone na pacjentów kontynuujących terapię SAC. W scenariuszu nowym płatnik publiczny ponosi również koszty zakupu preparatu Trodelvy® dla tej grupy pacjentów.

Docelowe rozpowszechnienie SAC w populacji docelowej określono na podstawie liczby pacjentów leczonych w 2023 r. w programie lekowym B.9.FM oraz oszacowanej liczebności populacji docelowej w tym roku.

Wydatki w niniejszej analizie oszacowano z uwzględnieniem danych odnośnie efektywności zaczerpniętych z analizy ekonomicznej [24] (rozdz. A.5).

## 2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
  - wariant A: zapadalność na raka piersi,
  - wariant B: odsetek pacjentów w stadium zaawansowania w momencie diagnozy
  - wariant C: odsetek pacjentów TNBC w momencie diagnozy,
  - wariant D: odsetek pacjentów z progresją do postaci zaawansowanej,
  - wariant E: fenotyp raka piersi po progresji do postaci zaawansowanej,
  - wariant F: leczenie systemowe w chorobie niezaawansowanej (chemioterapia okołoperacyjna),
  - wariant G: odsetek pacjentów z leczeniem systemowym choroby zaawansowanej,
- parametry dotyczące udziałów leków:
  - wariant H: docelowe udziały SAC w populacji docelowej,
- parametry kosztowe:
  - wariant I: względna intensywność dawki SAC,
  - wariant J: koszt CTH,
  - wariant K: koszt leczenia w kolejnej linii.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozd. A.2).

## 3. Wyniki analizy

Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 1.5), w niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego. Wyniki z perspektywy wspólnej, ze względu na zakładany sposób finansowania preparatu Trodelvy® oraz na aktualny sposób finansowania interwencji w populacji docelowej dla leków uwzględnionych w analizie, są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

W niniejszym rozdziale zaprezentowano wydatki z uwzględnieniem RSS. Wydatki bez uwzględnienia RSS zamieszczono w aneksie (rozdz. A.1).

### 3.1. Populacja docelowa

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



### 3.2. Scenariusz istniejący

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

### 3.3. Scenariusz nowy

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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


### 3.4. Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]


### 3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

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

## 4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Preparat Trodelvy® jest terapią finansowaną ze środków publicznych w analizowanej populacji docelowej od 1 listopada 2022 r.

Preparat Trodelvy® jest podawany pacjentom w infuzji dożylniej. Zgodnie z ChPL preparat Trodelvy® może być przepisywany i podawany pacjentom wyłącznie przez fachowy personel medyczny mający doświadczenie w stosowaniu terapii przeciwnowotworowych i podawany w warunkach dostępności sprzętu do resuscytacji.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania SAC ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię z zastosowaniem SAC. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie raka piersi z zastosowaniem SAC będą w stanie prowadzić dalszą terapię lekiem Trodelvy® u pacjentów z populacji docelowej.

Podjęcie decyzji o dalszym finansowaniu Trodelvy® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Kontynuacja finansowania preparatu Trodelvy® zapewni dostęp do terapii pacjentom z populacji docelowej na dotychczasowym poziomie. Ze względów etycznych i społecznych należy rozważyć dalsze finansowanie preparatu Trodelvy® w populacji pacjentów z przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi.

**Tabela 41.**  
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Trodelvy® ze środków publicznych

<b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>	
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności</b>	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych</b>	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie SAC w ramach programu lekowego pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	W przypadku braku pozytywnej decyzji o dalszym finansowaniu ze środków publicznych SAC od 1 stycznia 2025 r. pacjenci nie będą mieli dostępu do opcji leczenia dedykowanych bezpośrednio dla pacjentów z zaawansowanym TNBC. Skuteczność terapeutyczna dla dostępnych CTH jest uznawana za niezadowalającą.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Ze względu na poszerzenie spektrum terapeutycznego dalsze finansowanie produktu może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, w szczególności biorąc pod uwagę, że skuteczność SAC jest istotnie wyższa niż skuteczność technologii opcjonalnych.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

## 5. Podsumowanie

### POPULACJA

[Redacted text]

[Redacted text]

### SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[Redacted text]

### SCENARIUSZ NOWY

[Redacted text]

### WYDATKI INKREMENTALNE

[Redacted text]

## 6. Wnioski

[Redacted content]

## 7. Ograniczenia

- Prognozowaną liczbę pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie w kolejnych latach obliczono na podstawie historycznych danych KRN, MPZ oraz na podstawie opinii ekspertów. Każda prognoza oparta na danych historycznych, podobnie jak wykorzystanie opinii ekspertów, są obarczone ryzykiem błędu (błąd prognozy lub rozbieżność opinii względem przyszłej praktyki klinicznej).
- Udział schematów stosowanych w ramach chemioterapii w populacji docelowej zostało określono w oparciu o wyniki badania ankietowego otrzymanego od Zamawiającego. [REDACTED].
- Rozpowszechnienie SAC określono na podstawie danych odnośnie liczby pacjentów leczonych w 2023 r. w programie lekowym B.9.FM oraz oszacowanej liczebności populacji docelowej w tym roku. Na podstawie tych danych założono, że osiągnięte jest docelowej rozpowszechnienie.
- Dane dotyczące skuteczności dla SAC oraz CTH przyjęto na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej [24]. Wszelkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie przekładają się na ograniczenia niniejszej analizy.
- Realne ceny jednostkowe leków stosowanych w ramach CTH przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną, w której zostały one określone na podstawie danych z odnalezionych przetargów na zakup leków, danych z komunikatu DGL NFZ lub przyjęto zgodnie z wykazem leków refundowanych. W praktyce rynkowej mogą istnieć czynniki obniżające realne ceny leków, które nie są widoczne w cenach jednostkowych obliczonych na podstawie wymienionych źródeł danych, np. mechanizmy podziału ryzyka zawarte między producentami leków a Ministrem Zdrowia.
- W niniejszej analizie przyjęto koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty leczenia w kolejnych liniach na podstawie analizy ekonomicznej [24]. Z tego powodu ograniczenia analizy ekonomicznej dotyczące tych kosztów są również ograniczeniami analizy wpływu na budżet.
- Od lipca 2023 r. pacjenci z TNBC mają dostęp do leczenia z zastosowaniem pembrolizumabu w ramach I linii leczenia. Refundacja pembrolizumabu na wcześniejszej linii leczenia może spowodować opóźnianie włączania pacjentów do analizowanej populacji docelowej (pacjenci na co najmniej II linii leczenia).



## 8. Dyskusja

Celem niniejszej analizy było oszacowanie zmian w wydatkach płatnika publicznego w przypadku kontynuacji refundacji sacytuzumabu gowitekan w terapii dorosłych chorych z zaawansowanym, potrójnie ujemnym rakiem piersi. Szczegółowe kryteria włączenia do populacji docelowej / terapii są definiowane przez zapisy programu lekowego B.9.FM.

W celu oszacowania liczby chorych z populacji docelowej wykorzystano dane z kilku źródeł danych, do których należą zarówno dane z rejestrów o charakterze krajowym (KRN, MPZ), rejestrów o charakterze regionalnym (zagraniczne badania odnalezione w ramach prac nad analizą), a także dane z otrzymanego badania ankietowego. Nie odnaleziono jednego źródła danych, które pozwoliłoby na wskazanie liczebności populacji docelowej niniejszej analizy. Wykorzystanie danych z kilku źródeł danych wpływa na jakość przeprowadzonych oszacowań. Zazwyczaj, im więcej źródeł danych, tym wyższe ryzyko przeszacowania lub niedoszacowania końcowej liczby pacjentów.

Zaawansowany rak piersi jest złożonym problemem zdrowotnym, zaś konieczność wykorzystania kilku źródeł danych w oszacowaniach populacyjnych jest charakterystyczna dla tego problemu zdrowotnego. Analogiczna sytuacja miała miejsce w innych analizach wpływu na budżet ocenionych w ostatnim czasie przez AOTMiT [31, 32]. Pomimo wykorzystania w obliczeniach populacyjnych niniejszej analizy kilku źródeł danych, mocną stroną tych oszacowań jest fakt, że dla początkowych parametrów populacyjnych odnaleziono wiarygodne dane w rejestrach polskich (zachorowalność, zaawansowanie) lub zagranicznych (TNBC, progresja choroby). Dane z rejestrów należy traktować jako dane o wysokiej wiarygodności. Dla parametrów dotyczących przebiegu leczenia standardowego wykorzystano wyniki otrzymanego badania ankietowego. Takie źródło danych posiada pewne ograniczenia, np. odpowiedzi pojedynczych lekarzy mogą istotnie odbiegać od rzeczywistej praktyki klinicznej. Z drugiej strony zaletą otrzymanego badania jest fakt, że zostało przeprowadzone w dużej grupie ██████████. Tym samym ewentualne „skrajne” odpowiedzi pojedynczych ekspertów nie wpływają mocno na uzyskane w ramach ankiety średnie wartości.

Drugim z kluczowych parametrów wpływającym na końcowe wyniki każdej analizy wpływu na budżet jest przewidywane rozpowszechnienie interwencji. Aktualnie w polskiej praktyce klinicznej dla chorych z populacji docelowej stosowana jest chemioterapia lub SAC. W ramach chemioterapii można stosować wiele schematów leczenia. Udziały poszczególnych schematów stosowanych w ramach CTH przyjęto analogicznie, jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej, tj. na podstawie wyników otrzymanego od Zamawiającego badania ankietowego. Udział poszczególnych schematów CTH wpływa na aktualne wydatki płatnika związane z leczeniem chorych z populacji docelowej, gdyż dla każdego z dostępnych schematów przypisany jest różny jego koszt (inna cena leku, częstość i sposób podania). W celu zbadania możliwe szerokiego wpływu niepewności co do aktualnych udziałów na

wydatki płatnika przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu kosztu najtańszego i najdroższego schematu. Należy jednak pamiętać, że bez względu na to, jaka jest aktualnie stosowana praktyka w zakresie CTH, realnie żaden ze schematów nie należy do terapii o wysokim koszcie.

Rozpowszechnienie SAC w niniejszej analizie określono na podstawie dostępnych danych NFZ (wartości prezentowane w serwisie IKARpro [7]) odnośnie liczby pacjentów leczonych SAC w latach 2022–2023 w programie lekowym B.9.FM, czasu do przerwania leczenia zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [24] oraz liczby pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie w 2023 r. Na podstawie przeprowadzonej analizy docelowe rozpowszechnienie SAC oszacowano na około [REDACTED]. W obliczeniach przyjęto, że rozpowszechnienie to będzie obowiązywać już od początku horyzontu czasowego niniejszej analizy. W szczególności założono, że zostało ono osiągnięte już na początku II połowy 2023 r. Założenie to potwierdzają liczby pacjentów rozpoczynających terapię w kolejnych półroczach 2023 roku – w I półroczu terapię rozpoczęło 170 pacjentów, a w II 145 pacjentów, co sugeruje szybkie ustalenie stanu równowagi w tym zakresie. Również liczba sprzedanych opakowań preparatu Trodelvy® w poszczególnych miesiącach działania programu lekowego otrzymane od Zamawiającego sugerują, że liczba pacjentów włączanych w kolejnych miesiącach uległa stabilizacji. Z uwagi na fakt, że SAC został uznany za technologię innowacyjną (SAC jest obecnie finansowany w programie lekowym jako lek o wysokim poziomie innowacyjności), założenie o szybkim osiągnięciu docelowych udziałów w rynku należy uznać za zasadne w świetle dostępnych danych. W tym miejscu należy raz jeszcze zaznaczyć, że obliczone rozpowszechnienie i wynikająca z niego liczba pacjentów, którzy rozpoczną leczenie SAC w kolejnych latach jest kluczową zmienną dla końcowych wyników analizy.

W ramach analizy wpływu na budżet zrezygnowano z przeprowadzenia obliczeń przy uwzględnieniu alternatywnych danych dotyczących skuteczności oraz z uwzględnieniem kosztów leków dodatkowych. Alternatywne dane / założenia w tym zakresie były testowane w ramach analiz wrażliwości w przeprowadzonej analizie ekonomicznej. Jak wykazały wyniki analizy ekonomicznej, zmiana założeń / danych w tym zakresie nie wpływała na wyniki. Z tego powodu zrezygnowano z dodatkowych analiz wrażliwości w ramach niniejszej analizy, gdyż również nie wpływałyby one na oszacowane wydatki inkrementalne. Przeprowadzenie obliczeń dla scenariuszy uwzględniających zmianę kluczowych parametrów z punktu widzenia analizy wpływu na budżet, tj. udziałów SAC uznano za wystarczające do wskazania potencjalnego wpływu niepewności wartości / założeń najważniejszych zmiennych.

W ostatnim czasie w programie lekowym B.9.FM dotyczącym leczenia raka piersi dla chorych miały miejsce pozytywne zmiany, które m.in. poszerzyły dostępne spektrum terapeutyczne, np. rozpoczęcie refundacji inhibitorów CDK 4/6 (zaawansowany nowotwór hormonozależny, HER2 dodatni), finansowanie SAC w populacji docelowej czy też zmiany zapisów umożliwiające rozpoczęcie leczenia najmniejszych guzów raka. Podjęcie pozytywnej decyzji refundacyjnej o kontynuacji finansowania ze środków publicznych SAC niewątpliwie wpisałoby się w trend pozytywnych zmian, jakie w ostatnich latach zaszły w programie lekowym dla analizowanej jednostki chorobowej.

## 9. Bibliografia

1. ██████████ (2024) Analiza problemu decyzyjnego. Sacytuzumab gowitekan (Trodelvy®) w terapii zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi. HTA Consulting.
2. ESMO. (2024) FDA Grants Breakthrough Therapy Designation for Sacituzumab Govitecan for the Treatment of TNBC. Dostęp: <https://www.esmo.org/oncology-news/archive/fda-grants-breakthrough-therapy-designation-for-sacituzumab-govitecan-for-the-treatment-of-tnbc>.
3. (2021) FDA grants regular approval to sacituzumab govitecan for triple-negative breast cancer. FDA Dostęp: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-regular-approval-sacituzumab-govitecan-triple-negative-breast-cancer> (5.6.2024).
4. (2021) Trodelvy. Dostęp: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/trodelvy> (5.6.2024).
5. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2024-r>.
6. ██████████
7. IkarPro. Dostęp: <https://www.ikarpro.pl/pl/#/>.
8. Statystyki NFZ: Statystyka Leków. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/PharmacyRefund>.
9. ChPL Trodelvy. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/trodelvy-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/trodelvy-epar-product-information_pl.pdf).
10. (2022) Potencjał terapii z wykorzystaniem inhibitorów CDK 4/6 w leczeniu zaawansowanego raka piersi. Fundacja Onkologiczna Alivia Dostęp: <https://alivia.org.pl/wp-content/uploads/sites/10/2023/07/Raport.pdf>.
11. Jassem J, Krzakowski M. Rak piersi. Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Dostęp: [http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia\\_PTOK\\_tom1\\_05\\_Rak%20piersi\\_20201014.pdf](http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_05_Rak%20piersi_20201014.pdf).
12. Chamorro Y. (2023) Real-World Study of First-Line Treatment Patterns in HR+/HER2– Metastatic Breast Cancer (MBC) at a Tertiary Care Cancer Institute. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 21(3.5):BPI23-011.
13. Twelves C, Cheeseman S, Sopwith W, Thompson M, Riaz M, Ahat-Donker N, Myland M, Lee A, Przybysz R, Turner S, Hall G, Perren T. (2020) Systemic treatment of hormone receptor positive, human epidermal growth factor 2 negative metastatic breast cancer: retrospective analysis from Leeds Cancer Centre. *BMC Cancer* 20(1):53.
14. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000826/U/D20230826Lj.pdf>.
15. Raporty | KRN. Dostęp: [http://onkologia.org.pl/raporty/#tabela\\_nowotwor](http://onkologia.org.pl/raporty/#tabela_nowotwor).
16. (2015) Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii (2015). Ministerstwo Zdrowia Dostęp: [http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/06/MPZ\\_onkologia\\_Polska.pdf](http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/06/MPZ_onkologia_Polska.pdf).
17. (2018) Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii (2018). Ministerstwo Zdrowia Dostęp: [http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/06/mpz\\_onkologia\\_dolnoslaskie.pdf](http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/06/mpz_onkologia_dolnoslaskie.pdf).
18. Więckowska B. (2015) Proces leczenia w Polsce – analizy i modele. Tom I: Onkologia. Ministerstwo Zdrowia Dostęp: <http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/05/onkologiapl20150210.pdf>.
19. Fallahpour S, Navaneelan T, De P, Borgo A. (2017) Breast cancer survival by molecular subtype: a population-based analysis of cancer registry data. *CMAJ Open* 5(3):E734–E739.
20. Grinda T, Joyon N, Lusque A, Lefèvre S, Arnould L, Penault-Llorca F, Macgrogan G, Treilleux I, Vincent-Salomon A, Haudebourg J, Maran-Gonzalez A, Charafe-Jauffret E, Courtinard C, Franchet C, Verrièle V, i in. (2021) Phenotypic discordance between primary and metastatic breast cancer in the large-scale real-life multicenter French ESME cohort. *NPJ Breast Cancer* 7(1):41.
21. Hammond E, Shu E, Sawchuk K, Myal Y, Raouf A, Klönisch T, Hombach-Klönisch S, Leygue E, Kung S, Safneck J, Mowat M, Xu W, Murphy L, Pitz M. (2016) Population-based analysis of breast cancer treatment by intrinsic sub-type in Manitoba, Canada. *Cancer Epidemiol* 45:82–90.

22. Howlander N, Altekruise SF, Li CI, Chen VW, Clarke CA, Ries LAG, Cronin KA. (2014) US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J Natl Cancer Inst* 106(5):dju055.
23. Ess SM, Herrmann C, Bouchardy C, Neyroud I, Rapiti E, Konzelmann I, Bordoni A, Ortelli L, Rohrmann S, Frick H, Mousavi M, Thürlimann B. (2018) Impact of subtypes and comorbidities on breast cancer relapse and survival in population-based studies. *Breast* 41:151–158.
24. ██████████ (2024) Analiza ekonomiczna. Sacytuzumab gowitekan (Trodelvy®) w terapii zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi. HTA Consulting.
25. ChPL Gemcitabine Hospira. Dostęp: [http://chpl.com.pl/data\\_files/2011-05-26\\_19\\_05\\_11\\_\\_smpc\\_pl\\_clean.pdf](http://chpl.com.pl/data_files/2011-05-26_19_05_11__smpc_pl_clean.pdf).
26. Gradishar WJ, Meza LA, Amin B, Samid D, Hill T, Chen Y-M, Lower EE, Marcom PK. (2004) Capecitabine plus paclitaxel as front-line combination therapy for metastatic breast cancer: a multicenter phase II study. *J Clin Oncol* 22(12):2321–2327.
27. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345>.
28. (2016) Wytyczne Oceny Technologii Medycznych. AOTMiT Dostęp: [https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf).
29. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, Loirat D, Punie K, Oliveira M, Brufsky A, Sardesai SD, Kalinsky K, Zelnak AB, Weaver R, Traina T, Dalenc F, Aftimos P, Lynce F, i in. (2021) Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 384(16):1529–1541.
30. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do marca 2024 r. NFZ Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8612.html>.
31. Analiza wpływu na budżet. Talzena (talazoparyb) w leczeniu nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego HER-2 ujemnego raka piersi z mutacjami germinálnymi w genach BRCA1/2. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/144/AW/144\\_AW\\_OT.4231.47.2021\\_AWB\\_Talzenna\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/144/AW/144_AW_OT.4231.47.2021_AWB_Talzenna_REOPTR.pdf).
32. Analiza wpływu na budżet. Alpelisyb w skojarzeniu z fulwestrantem w terapii miejscowo zaawansowanego lub rozszianego raka piersi HR+ HER2- z obecnością mutacji PIK3CA. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/130/AW/130\\_AW\\_OT\\_4231.44.2021\\_Piqray\\_BIA.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/130/AW/130_AW_OT_4231.44.2021_Piqray_BIA.pdf).
33. Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A, Olasek P, Didkowska J. (2018) Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Ministerstwo Zdrowia Dostęp: [https://onkologia.org.pl/sites/default/files/publications/2022-05/Nowotwory\\_2016.pdf](https://onkologia.org.pl/sites/default/files/publications/2022-05/Nowotwory_2016.pdf).
34. Mapa potrzeb zdrowotnych na lata 2022-2026. Prognoza epidemiologiczna. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/prognoza-epidemiologiczna/>.
35. Strona internetowa: PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (28.3.2024).
36. Ignatov A, Eggemann H, Burger E, Ignatov T. (2018) Patterns of breast cancer relapse in accordance to biological subtype. *J Cancer Res Clin Oncol* 144(7):1347–1355.
37. Maaren MC van, Munck L de, Strobbe LJA, Sonke GS, Westenend PJ, Smidt ML, Poortmans PMP, Siesling S. (2019) Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: A large population-based study. *Int J Cancer* 144(2):263–272.
38. Schrodri S, Braun M, Androlat A, Harbeck N, Mahner S, Kiechle M, Klein E, Schnelzer A, Schindlbeck C, Bauerfeind I, Schubert-Fritschle G, Nekljudova V, Mayr D, Weichert W, Denkert C, i in. (2021) Outcome of breast cancer patients with low hormone receptor positivity: analysis of a 15-year population-based cohort. *Annals of Oncology* 32(11):1410–1424.

# 10. Spis elementów

## 10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2024 roku.....	14
Tabela 2.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie SAC w latach 2022–2023.....	15
Tabela 3.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2024 roku (obliczenia zgodne z metodyką BIA).....	15
Tabela 4.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w latach 2022-2023 ponoszone na sacytuzumab gowitekan.....	15
Tabela 5.	Aktualna liczba pacjentów, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowania.....	16
Tabela 6.	Nowe zachorowania HR-dodatniego / HER-2 ujemnego zaawansowanego raka piersi.....	17
Tabela 7.	Zaawansowany HR-dodatni / HER-2 ujemny rak piersi - kolejne linie leczenia.....	18
Tabela 8.	Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	18
Tabela 9.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie.....	22
Tabela 10.	Liczba pacjentów z TNBC w momencie diagnozy.....	28
Tabela 11.	Progresja choroby do postaci zaawansowanej z niższych stadiów.....	28
Tabela 12.	TNBC po progresji choroby do postaci zaawansowanej z niższych stadiów.....	29
Tabela 13.	Leczenie systemowe raka piersi przed progresją do postaci zaawansowanej.....	30
Tabela 14.	Leczenie systemowe zaawansowanego TNBC.....	30
Tabela 15.	Liczebność populacji docelowej w latach 2025-2026 – analiza podstawowa.....	31
Tabela 16.	Wartości parametrów populacyjnych wykorzystane w analizie.....	32
Tabela 17.	Liczebność populacji docelowej w latach 2025-2026 – analiza wrażliwości.....	34
Tabela 18.	Uwzględnione schematy CTH (komparator) stosowane w 2. i 3. linii leczenia choroby zaawansowanej.....	35
Tabela 19.	Rozpowszechnienie docelowe SAC.....	36
Tabela 20.	Udziały SAC i CTH w populacji docelowej – scenariusz nowy.....	36
Tabela 21.	Średnia masa i powierzchnia ciała pacjentów z populacji docelowej.....	37
Tabela 22.	Dawkowanie SAC.....	38
Tabela 23.	Dawkowanie CTH – schematy uwzględnione w niniejszej analizie.....	38
Tabela 24.	Względna intensywność dawki SAC i leków uwzględnionych w ramach CTH w niniejszej analizie.....	39
Tabela 25.	Odsetek pacjentów ze zdarzeniami niepożądanymi.....	41
	.....	42
	.....	42
Tabela 28.	Tygodniowy koszt leków CTH (komparator).....	43
Tabela 29.	Koszty podania - podsumowanie.....	43
Tabela 30.	Koszty monitorowania - podsumowanie.....	44
Tabela 31.	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych - podsumowanie.....	44
Tabela 32.	Koszty leczenia w kolejnej linii po progresji choroby - podsumowanie.....	45
Tabela 33.	Koszt opieki terminalnej - podsumowanie.....	45
Tabela 34.	Scenariusze analiz dodatkowych w zakresie parametrów kosztowych uwzględnione w analizie - zestawienie.....	45
	.....	48
	.....	49

[REDACTED]	[REDACTED]	49
[REDACTED]	[REDACTED]	50
[REDACTED]	[REDACTED]	51
[REDACTED]	[REDACTED]	51
Tabela 41.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Trodelvy® ze środków publicznych .....	53
Tabela 42.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet .....	64
[REDACTED]	[REDACTED]	66
Tabela 44.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS .....	67
Tabela 45.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	68
Tabela 46.	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - z uwzględnieniem RSS .....	69
Tabela 47.	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - bez uwzględnienia RSS .....	70
Tabela 48.	Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie Medline .....	73
Tabela 49.	Zachorowania na raka piersi – dane KRN .....	74
Tabela 50.	Zachorowania na raka piersi w Polsce – dane z raportów MPZ .....	75
Tabela 51.	Zachorowania na raka piersi w Polsce – dane z aplikacji internetowej MPZ 2020 .....	75
Tabela 52.	Zestawienie danych odnośnie zapadalności na raka piersi z odnalezionych źródeł danych dla lat 2012–2019 .....	77
Tabela 53.	Liczba zachorowań na raka piersi – wartości uwzględnione w analizie .....	78
Tabela 54.	Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka piersi w Polsce w latach 2022-2026 .....	78
Tabela 55.	Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy – Wojciechowska 2018 (KRN) .....	79
Tabela 56.	Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy – Więckowska 2015 (MPZ) .....	79
Tabela 57.	Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy – podsumowanie .....	81
Tabela 58.	Potrójnie ujemny rak piersi w momencie diagnozy .....	82
Tabela 59.	TNBC w momencie diagnozy - podsumowanie .....	84
Tabela 60.	Prawdopodobieństwo przeżycia bez nawrotu raka piersi w kolejnych latach .....	85
Tabela 61.	Prawdopodobieństwo progresji/nawrotu do postaci zaawansowanej z niższych stadiów choroby .....	86
Tabela 62.	Progresja do stadium zaawansowanego z niższych stadiów- podsumowanie .....	87
Tabela 63.	Fenotyp raka piersi w momencie diagnozy i po progresji – Grinda 2021 .....	88
Tabela 64.	TNBC po progresji do stadium zaawansowanego z niższych stadiów- podsumowanie .....	89
Tabela 65.	Odsetek pacjentów leczonych systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej - podsumowanie .....	91
Tabela 66.	Leczenie choroby zaawansowanej – pacjenci leczeni systemowo przed progresją .....	94
Tabela 67.	Leczenie choroby zaawansowanej – pacjenci nieleczeni systemowo przed progresją .....	94
Tabela 68.	Liczba pacjentów otrzymująca leczenie SAC w ramach programu lekowego B.9.FM .....	94
Tabela 69.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w I połowie 2023 r. ....	95
Tabela 70.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w II połowie 2023 r. ....	95
Tabela 71.	Docelowe rozpowszechnienie SAC .....	96
Tabela 72.	Liczba sprzedanych opakowań preparatu Trodelvy® od stycznia 2023 r. do maja 2024 r. – dane od Zamawiającego .....	96
Tabela 73.	Liczba pacjentów rozpoczynających terapię SAC w 2023 r. ....	96
Tabela 74.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie SAC w podziale na kwartały .....	97
Tabela 75.	Krzywe OS, PFS i TTD – dane z analizy ekonomicznej .....	97

## 10.2. Spis rysunków

Rysunek 1. Aktualna praktyka kliniczna - II linia leczenia systemowego - chorzy leczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej .....	12
Rysunek 2. Aktualna praktyka kliniczna - III linia leczenia systemowego - chorzy leczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej .....	13
Rysunek 3. Aktualna praktyka kliniczna - III linia leczenia systemowego - chorzy nieleczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej .....	13
Rysunek 4. Aktualna praktyka kliniczna - IV linia leczenia systemowego - chorzy nieleczeni systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej .....	14
Rysunek 5. Schemat obliczenia liczby nowych chorych z zaawansowanym TNBC w danym roku.....	27
Rysunek 6. Schemat obliczenia liczby chorych z zaawansowanym TNBC po przebytej co najmniej jednej / dwóch liniach leczenia systemowego choroby zaawansowanej.....	29
Rysunek 7. Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy – badanie ankietowe .....	81
Rysunek 8. Odsetek chorych z potrójnie ujemnym rakiem piersi w momencie diagnozy choroby – badanie ankietowe .....	83
Rysunek 9. Odsetek chorych zdiagnozowanych w danym stadium potrójnie ujemnego raka piersi, u których dochodzi do progresji/nawrotu do postaci zaawansowanej – badanie ankietowe .....	86
Rysunek 10. Odsetek chorych zdiagnozowanych w danym stadium raka piersi o innym fenotypie niż TNBC, u których dochodzi do progresji/nawrotu do postaci zaawansowanej – badanie ankietowe .....	87
Rysunek 11. Fenotyp raka piersi po progresji/nawrocie choroby do postaci zaawansowanej – badanie ankietowe .....	89
Rysunek 12. Odsetek chorych z TNBC z progresją do postaci zaawansowanej, u których stosowano wcześniej leczenie systemowe – badanie ankietowe.....	90
Rysunek 13. Odsetek chorych z innym fenotypem niż TNBC z progresją do postaci zaawansowanej, u których stosowano wcześniej leczenie systemowe – badanie ankietowe .....	90
Rysunek 14. Skala wprowadzania kolejnych linii leczenia – pacjenci leczeni systemowo przed progresją .....	92
Rysunek 15. Skala wprowadzania kolejnych linii leczenia – pacjenci nieleczeni systemowo przed progresją .....	93

# 11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 42.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
<b>§ 3.</b>	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.3.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.3.5
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.3.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2



Wymagania	Rozdział
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.4
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
<b>§ 6.2.</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
<b>§ 6.3.</b>	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
<b>§ 6.4.</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> <li>2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> </ol>
<b>§ 7.1.</b>	
W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej	Rozdz. 1.4
<b>§ 7.2.</b>	
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (...) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (...)	Nie dotyczy
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:</b>	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 9

## Aneks A.

### A.1. Wyniki analizy w wariacie bez RSS

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki podstawowe analizy w zakresie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku braku uwzględnienia proponowanych zasad umowy podziału ryzyka dla preparatu Trodelvy®. Przedstawiono wydatki dla scenariusza nowego oraz wydatki inkrementalne, wydatki dla scenariusza istniejącego są takie same, jak przedstawiono w rozdziale 3.2.

#### A.1.1. Scenariusz nowy

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

## A.1.2. Wydatki inkrementalne

W przypadku kontynuacji finansowania preparatu Trodelvy® ze środków publicznych nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z rozpoczęciem finansowania Trodelvy® w populacji docelowej analizy, w przypadku braku uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka, wyniesie około 91,17 mln zł w roku 2025 oraz około 95,77 mln zł w roku 2026.

**Tabela 44.**  
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS

	91,17 mln zł	95,77 mln zł

## A.2. Analiza wrażliwości

### A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 45.  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2025	2026	
Zapadalność na raka piersi	A0	MPZ 2018		Rozdział A.3.2.1
	A1	o 10% wyższa		
	A2	o 10% niższa		
Stadium zaawansowania w momencie diagnozy	B0	MPZ		Rozdział A.3.2.2
	B1	Badanie ankietowe		
TNBC w momencie diagnozy	C0	Rejestry zagraniczne		Rozdział A.3.2.3
	C1	Badanie ankietowe		
Progresja do postaci zaawansowanej	D0	Badanie ankietowe		Rozdział A.3.2.4
	D1	Krzywe z badań		
Zmiana fenotypu raka piersi po progresji do postaci zaawansowanej	E0	Grinda 2021		Rozdział A.3.2.5
	E1	Badanie ankietowe		
Leczenie systemowe w chorobie niezaawansowanej (chemioterapia okołoperacyjna)	F0	Badanie ankietowe		Rozdział A.3.2.7
	F1	o 5% wyższy		
	F2	o 5% niższy		
Odsetek pacjentów z leczeniem systemowym choroby zaawansowanej	G0	Badanie ankietowe		Rozdział A.3.2.7
	G1	o 5% wyższy		
	G2	o 5% niższy		
Docelowe udziały Trodelyv w populacji docelowej	H0	Średnie		Rozdział 2.6.2
	H1	Maksymalne		
	H2	Minimalne		
Względna intensywność dawki SAC	I0	■		Rozdział 2.7.2.2
	I1	100%		
Koszt CTH	J0	Średni		Rozdział 2.8.1
	J1	Maksymalny		
	J2	Minimalny		
Koszt leczenia w kolejnej linii	K0	Średni		Rozdział 2.8.1
	K1	Maksymalny		
	K2	Minimalny		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.



Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
K1	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
K2	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████

### A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 47.  
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - bez uwzględnienia RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
A1	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
A2	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
B1	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
C1	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
D1	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
E1	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
F1	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
F2	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
G1	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
G2	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
H1	Wydatki na SAC	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
H2	Wydatki na SAC				
	Wydatki całkowite				
I1	Wydatki na SAC				
	Wydatki całkowite				
J1	Wydatki na SAC				
	Wydatki całkowite				
J2	Wydatki na SAC				
	Wydatki całkowite				
K1	Wydatki na SAC				
	Wydatki całkowite				
K2	Wydatki na SAC				
	Wydatki całkowite				

#### A.2.4. Podsumowanie

[Redacted content]

## A.3. Populacja docelowa

### A.3.1. Źródła danych

#### ***Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN)***

Na podstawie danych pochodzących z KRN dotyczących zapadalności na nowotwór złośliwy piersi (sutka) (ICD-10: C.50) w Polsce w latach 1999-2021 określono liczbę pacjentów, u których zdiagnozowano nowotwór piersi [15]. W celu pełnego porównania danych z bazy KRN z danymi z raportów MPZ przeanalizowano także dane o liczbie nowych zachorowań dla rozpoznania ICD-10 D.05 rak in situ sutka.

W ramach analizy przeanalizowano również dane z odnalezionej publikacji Wojciechowska 2018 [33] która opiera się na danych z KRN. W publikacji tej dostępne są m.in. dane o stopniu zaawansowania choroby w momencie diagnozy nowotworu.

#### ***Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii (MPZ)***

Obecnie dostępne są dwa kompleksowe opracowania analizujące sytuację w zakresie onkologii w Polsce:

- z raportu „Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski” z 2015 roku (MPZ 2015 [16]) zaczerpnięto: dane o liczbie pacjentów zdiagnozowanych z rakiem piersi (kody ICD-10: C.50, D.05) w 2012 roku oraz prognozowaną liczbę zachorowań na raka piersi w 2016 i 2029 roku,
- z raportu MPZ z 2018 roku (MPZ 2018 [17]) zaczerpnięto dane o liczbie zachorowań na raka piersi (ICD-10: C.50, D.05) w 2016 roku oraz prognozę liczby zachorowań na raka piersi w 2022 r. i 2031 r.,
- a także interaktywne opracowanie dotyczące epidemiologii oraz prognoz zachorowania dla wybranych jednostek chorobowych, w tym nowotworu sutka (MPZ 2020 [34]).

W ramach analizy przeanalizowano również dane z odnalezionej publikacji Więckowska 2015 [18]. Opracowanie to miało na celu stworzenie map potrzeb zdrowotnych oraz jak najbardziej precyzyjne określenie zachorowalności oraz 5-letniej chorobowości na nowotwory złośliwe w Polsce, w tym nowotwór piersi. W publikacji dostępne są m.in. dane o stopniu zaawansowania choroby oraz możliwościach terapeutycznych w momencie diagnozy nowotworu.

#### ***Badania epidemiologiczne***

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono przeszukanie bazy danych medycznych Medline (przez PubMed [35]). Przeszukanie miało na celu zidentyfikowane potencjalnych badań epidemiologicznych oraz dotyczących przebiegu choroby, które mogłyby posłużyć do



wykorzystania w przeprowadzonych oszacowaniach populacyjnych. Zaimplementowana strategia oraz otrzymane wyniki zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 48).

**Tabela 48.**  
**Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie Medline**

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	breast cancer	515 643
#2	(subtype OR subtypes) AND (HER2 OR HER-2 OR hormone OR hormones OR molecular) OR "triple negative" OR triple-negative	47 358
#3	early OR local OR locally OR regional OR non-metastatic	9 860 827
#4	#1 AND #2 AND #3	9 818
#5	progression or relapse or recurrence	2 472 642
#6	cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR population-based OR prospective OR retrospective OR register OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database	4 484 100
#7	#4 AND #5 AND #6	1 613
<b>Data przeszukania: 22.03.2024</b>		

[Redacted]

[Redacted]

## A.3.2. Analiza danych

### A.3.2.1 ZACHOROWANIA NA RAKA PIERSI

Dane na temat zapadalności na raka piersi w Polsce odnaleziono w bazie KRN, w raporcie Ministerstwa Zdrowia „Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski” [15–17] oraz interaktywnej aplikacji Mapy Potrzeb Zdrowotnych [34]. W ramach raportów MPZ 2015 i MPZ 2018 przedstawiono dane o zachorowalności łącznie dla dwóch wskazań wg ICD-10: C.50 (nowotwór złośliwy piersi (sutka)) oraz D.05 (rak in situ sutka). W ramach opracowania interaktywnego MPZ 2020 dane odnośnie zapadalności przedstawiono dla kodów ICD-10: C.50 (nowotwór złośliwy piersi (sutka)), Z12.3 (specjalne badanie przesiewowe w kierunku nowotworu piersi), Z80.3 (obciążenie rodzinne nowotworami złośliwymi piersi), Z85.3 (nowotwór złośliwy piersi w wywiadzie) oraz 86.000 (nowotwór in situ sutka w wywiadzie).

## KRN

W tabeli przedstawiono dane na temat zachorowalności na raka piersi w Polsce w danym roku z bazy danych KRN, w której obecnie dostępne są dane za lata 1999-2021 [15]. W tabeli zawarto dane dla wskazania ICD-10 C.50 oraz dodatkowo dla rozpoznania D.05 w celu porównania z danymi z raportów MPZ, przedstawionych w dalszej części rozdziału (Tabela 49).

Tabela 49.  
Zachorowania na raka piersi – dane KRN

Rok	ICD-10: C.50			ICD-10: D.05			Łącznie ICD-10: C.50 i D.05
	Kobiety	Mężczyźni	Razem	Kobiety	Mężczyźni	Razem	
1999	11 425	104	11 529	141	3	144	11 673
2000	12 525	118	12 643	212	2	214	12 857
2001	13 061	108	13 169	264	0	264	13 433
2002	13 201	99	13 300	301	1	302	13 602
2003	12 628	96	12 724	319	3	322	13 046
2004	13 023	102	13 125	337	3	340	13 465
2005	14 258	107	14 365	429	2	431	14 796
2006	14 189	105	14 294	413	6	419	14 713
2007	15 383	100	15 483	526	0	526	16 009
2008	15 587	125	15 712	559	3	562	16 274
2009	16 252	115	16 367	731	4	735	17 102
2010	16 187	111	16 298	736	3	739	17 037
2011	17 010	117	17 127	828	4	832	17 959
2012	17 516	149	17 665	927	5	932	18 597
2013	17 468	155	17 623	910	5	915	18 538
2014	17 922	123	18 045	1 041	3	1 044	19 089
2015	18 737	144	18 881	1 078	6	1 084	19 965
2016	19 133	153	19 286	1 122	3	1 125	20 411
2017	19 019	144	19 163	1 167	7	1 174	20 337
2018	19 443	160	19 603	1 161	5	1 166	20 769
2019	20 304	155	20 459	1 239	5	1 244	21 703
2020	17 756	115	17 871	985	1	986	18 857
2021	21 079	167	21 246	1 345	8	1 353	22 599

## MPZ

W raporcie MPZ 2015 przedstawiono liczbę nowych przypadków raka piersi (łącznie dla rozpoznania ICD-10 C.50 i D.05) w 2012 roku oraz prognozowaną liczbę zachorowań w 2016 i 2029 roku. Liczby te odpowiednio wynoszą 19 472, 20 343 i 22 929 nowych zachorowań [16].

W kolejnym raporcie MPZ 2018 przedstawiono dane o zapadalności rejestrowanej w 2016 roku (określoną na podstawie danych NFZ w latach 2009-2017). Zapadalność w 2016 roku wyniosła 24 136 osób, natomiast prognoza na rok 2022 oraz na rok 2031 wyniosła odpowiednio 25 330 osób oraz 27 130 [17].

W poniższej tabeli zestawiono dane o zapadalności na podstawie raportów MPZ (Tabela 50).

**Tabela 50.**  
Zachorowania na raka piersi w Polsce – dane z raportów MPZ

Opracowanie	Rok	Parametr	Wartość
MPZ 2015 [16]	2012	zapadalność rejestrowana	19 472
	2016	prognoza	20 343
	2029	prognoza	22 929
MPZ 2018 [17]	2016	zapadalność rejestrowana	24 136
	2022	prognoza	25 330
	2031	prognoza	27 130

W interaktywnej aplikacji MPZ 2020 [34] dostępnej na stronie internetowej zaprezentowano dane odnośnie zapadalności na nowotwór złośliwy sutka dla lat 1990–2019 oraz prognozę zapadalności na nowotwór sutka na lata 2020–2034. W tabeli poniżej zaprezentowano dane odnośnie zapadalności na podstawie aplikacji internetowej MPZ 2022 (Tabela 51).

**Tabela 51.**  
Zachorowania na raka piersi w Polsce – dane z aplikacji internetowej MPZ 2020

Rok	Nowotwór złośliwy piersi		
	Kobiety	Mężczyźni	Razem
1990	9 597	69	9 666
1991	10 163	75	10 238
1992	10 377	77	10 454
1993	10 380	76	10 456
1994	10 839	79	10 918
1995	11 318	85	11 403
1996	11 639	88	11 727
1997	12 257	98	12 355
1998	12 722	107	12 829
1999	13 399	120	13 519
2000	13 608	118	13 726
2001	13 768	126	13 894
2002	13 893	129	14 022
2003	14 192	128	14 320

Rok	Nowotwór złośliwy piersi		
	Kobiety	Mężczyźni	Razem
2004	14 581	135	14 716
2005	15 050	137	15 187
2006	15 558	140	15 698
2007	16 033	145	16 178
2008	16 368	149	16 517
2009	16 940	162	17 102
2010	16 723	165	16 888
2011	17 173	170	17 343
2012	17 766	182	17 948
2013	17 972	184	18 156
2014	18 092	180	18 272
2015	18 563	194	18 757
2016	18 523	204	18 727
2017	18 517	205	18 722
2018	18 544	209	18 753
2019	18 544	213	18 757
2020	18 865	218	19 083
2021	19 186	223	19 409
2022	19 506	227	19 733
2023	19 826	232	20 058
2024	20 147	237	20 384
2025	20 466	242	20 708
2026	20 787	247	21 034
2027	21 107	252	21 359
2028	21 428	257	21 685
2029	21 748	261	22 009
2030	22 068	266	22 334
2031	22 388	271	22 659
2032	22 709	276	22 985
2033	23 029	281	23 310
2034	23 349	286	23 635

### Podsumowanie

W tabeli poniżej zestawiono dane odnośnie zapadalności na nowotwór piersi dla lat 2012–2021 z odnalezionych źródeł (Tabela 52).

**Tabela 52.**  
Zestawienie danych odnośnie zapadalności na raka piersi z odnalezionych źródeł danych dla lat 2012–2019

Źródło	ICD-10	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
KRN	C.50, D.05	18 597	18 538	19 089	19 965	20 411	20 337	20 769	21 703	18 857	22 599
	C50	17 516	17 468	17 922	18 737	19 133	19 019	19 443	20 304	17 756	21 079
MPZ 2015	C.50, D.05	19 472	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
MPZ 2018	C.50, D.05	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	24 136	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
MPZ 2020	C.50, Z12.3, Z80.3, Z85.3, Z86.000	17 948	18 156	18 272	18 757	18 727	18 722	18 753	18 757	b.d.	b.d.

b.d. – brak danych

W bazie KRN odnotowano niższą zapadalność na raka piersi (kod ICD-10: C.50) niż w bazie MPZ 2020 do 2015 r. Zależność ta uległa zmianie od 2016 r. - w bazie KRN odnotowano wyższą zapadalność na raka piersi) niż w bazie MPZ 2020 w latach 2016–2019. Jednocześnie zaprezentowane powyżej dane KRN i MPZ 215 oraz MPZ 2018 wskazują na niedoszacowanie bazy KRN w zakresie liczby nowo zdiagnozowanych przypadków raka piersi (kody ICD-10: C.50 oraz D.05) w roku 2012 i w roku 2016. Wobec tego w niniejszej analizie zdecydowano na nieuwzględnienie danych z MPZ 2020, a liczbę nowych zachorowań na raka piersi (na tym etapie łącznie dla rozpoznań ICD-10: C.50 i D.05) oszacowano zarówno w oparciu o dane KRN, jak i MPZ 2015 oraz MPZ 2018, przy uwzględnieniu następujących założeń:

- dla lat 1999-2011 liczbę nowych zachorowań przyjęto na podstawie danych opublikowanych przez KRN, przy uwzględnieniu, że stopień niedoszacowania danych w bazie KRN jest taki sam, jak w roku 2012 (po porównaniu danych KRN i MPZ współczynnik korygujący dla danych KRN równy 1,05),
- w roku 2012 liczbę nowych zachorowań przyjęto bezpośrednio na podstawie danych z opracowania MPZ 2015,
- w latach 2013-2016 przyjęto, że liczba nowych zachorowań wzrastała wg trendu liniowego (wyznaczony na podstawie danych o zapadalności rejestrowanej wg danych MPZ) oraz że w 2016 r. osiągnęła wartość, jak raportowano w opracowaniu MPZ 2018,
- w kolejnych latach założono, że liczba nowych zachorowań wzrastała wg trendu liniowego (wyznaczony na podstawie danych o zapadalności rejestrowanej w 2016 r. oraz zapadalności prognozowanej w 2022 r. wg danych MPZ 2018). Na potrzeby analizy wskazano liczbę nowych zachorowań do roku 2026.

Powyższe oszacowania zostały przeprowadzone łącznie dla obu rozpoznań ICD-10: C.50 i D.05. W kolejnym kroku odjęto chorych z rozpoznaniem ICD-10: D.05, ponieważ do populacji docelowej kwalifikują się tylko chorzy z rozpoznaniem ICD-10: C.50. W ramach opracowań MPZ 2015 oraz MPZ 2018 nie raportowano osobnych danych dla obu rozpoznań, w związku z czym wykorzystano przedstawione wcześniej dane z bazy KRN. Na ich podstawie obliczono udział pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: C.50 wśród liczby nowych zachorowań dla łącznego rozpoznania ICD-10: C.50

lub D.05 w latach 1999-2021. Przyjęto, że w latach 2022-2026 udział ten jest taki sam, jak w roku 2021, czyli ostatnim, dla którego są dostępne dane.

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowaną liczbę nowych zachorowań na raka piersi wyłącznie dla rozpoznania ICD-10: C.50 (Tabela 53).

**Tabela 53.**  
Liczba zachorowań na raka piersi – wartości uwzględnione w analizie

Rok	Liczba zachorowań	Rok	Liczba zachorowań
1999	12 071	2013	19 619
2000	13 238	2014	20 612
2001	13 789	2015	21 723
2002	13 926	2016	22 806
2003	13 323	2017	22 930
2004	13 743	2018	23 157
2005	15 041	2019	23 315
2006	14 967	2020	23 628
2007	16 211	2021	23 626
2008	16 451	2022	23 913
2009	17 137	2023	24 001
2010	17 065	2024	24 188
2011	17 933	2025	24 375
2012	18 496	2026	24 562

Obliczone powyżej liczby pacjentów z rozpoznaniem raka piersi w kolejnych latach zostały oszacowane na podstawie dwóch źródeł danych, zaś ich skompilowanie wymagało przyjęcia dodatkowych założeń. W celu zbadania szerokiego wpływu ewentualnego niedoszacowania lub przeszacowania liczby nowych zachorowań na raka piersi na końcowe wyniki analizy przeprowadzono alternatywną prognozę liczby nowych zachorowań na raka piersi przy uwzględnieniu arbitralnego 10% zakresu zmienności względem prognozy podstawowej dla lat 2022-2026 (wariant A), a więc odpowiednio liczba nowych zachorowań na raka piersi (rozpoznanie ICD-10: C.50) będzie o 10% większa lub o 10% niższa.

W poniższej tabeli przedstawiono wartości uwzględnione w obliczeniach analizy (Tabela 54).

**Tabela 54.**  
Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka piersi w Polsce w latach 2022-2026

Rok	2022	2023	2024	2025	2026	Źródło
<b>Wariant podstawowy</b>	23 813	24 001	24 188	24 375	24 562	MPZ
<b>Wariant maksymalny</b>	26 195	26 401	26 606	26 812	27 018	Założenie (o 10% więcej)

Rok	2022	2023	2024	2025	2026	Źródło
Wariant minimalny	21 432	21 601	21 769	21 937	22 106	Założenie (o 10% mniej)

### A.3.2.2 STADIUM ZAAWANSOWANIA RAKA PIERSI W MOMENCIE DIAGNOZY

#### KRN

Stadium zaawansowania nowotworu w momencie diagnozy został przedstawiony w publikacji Wojciechowska 2018 [33], w której do oceny stadium zaawansowania wykorzystano dane z bazy KRN. Poszczególne stadia zaawansowania określono jako: miejscowe (stopnie I+II), regionalne (stopień III) i uogólnione (stopień IV). W publikacji prezentowane są odsetki chorych na raka piersi (ICD-10 C.50) wg stadium zaawansowania w latach 2010 i 2016. W poniższej tabeli przedstawione dane na temat rozkładu stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy (Tabela 55).

Tabela 55.  
Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy – Wojciechowska 2018 (KRN)

Kategoria	2010	2016
Stadium I, II	58%	66%
Stadium III	34%	26%
Stadium IV	8%	7%

#### MPZ

Liczba pacjentów z rakiem piersi w poszczególnych stadiach zaawansowania choroby w momencie diagnozy została przedstawiona również w publikacji Więckowska 2015 [18]. Dane o stadium choroby w momencie diagnozy obejmują lata 2010-2012. W publikacji przedstawiono polskie dane z bazy KRN, jak i dane KRN uzupełnione o dane NFZ. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 56).

Tabela 56.  
Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy – Więckowska 2015 (MPZ)

Kategoria	2010	2011	2012
<b>Dane KRN</b>			
Liczba chorych, dla których dostępne są dane	13 596	13 948	13 177
Stadium I	707 (4%)	758 (4%)	758 (4%)
Stadium II	7 342 (45%)	7 552 (44%)	7 165 (42%)
Stadium III	4 521 (33%)	4 563 (33%)	4 299 (33%)
Stadium IV	1 026 (8%) <sup>a</sup>	1 075 (8%)	955 (7%)

Kategoria	2010	2011	2012
<b>Dane KRN + NFZ (MPZ)</b>			
<b>Liczba chorych, dla których dostępne są dane</b>	19 050	19 865	19 595
<b>Stadium I</b>	2 123 (11%)	2 272 (11%)	2 394 (12%)
<b>Stadium II</b>	8 454 (44%)	8 902 (45%)	8 721 (44%)
<b>Stadium III</b>	5 494 (29%)	5 739 (29%)	5 697 (29%)
<b>Stadium IV</b>	2 979 (16%)	2 952 (15%)	2 783 (14%)

W publikacji Więckowska 2015 [18] przedstawiono również informacje o liczbie pacjentów leczonych chirurgicznie, otrzymujących chemioterapię lub radioterapię, z podziałem na stopnie zaawansowania nowotworu. W oparciu o przedstawione dane wyznaczono odsetek pacjentów z rakiem piersi w stadium III, u których radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) nie jest możliwe do zastosowania, na poziomie 8,9% (jako udział pacjentów będących w tym stadium zaawansowania choroby, którzy nie są leczeni z zastosowaniem leczenia miejscowego). Przyjęto, że wartość przytoczonego odsetka jest stała w kolejnych latach.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

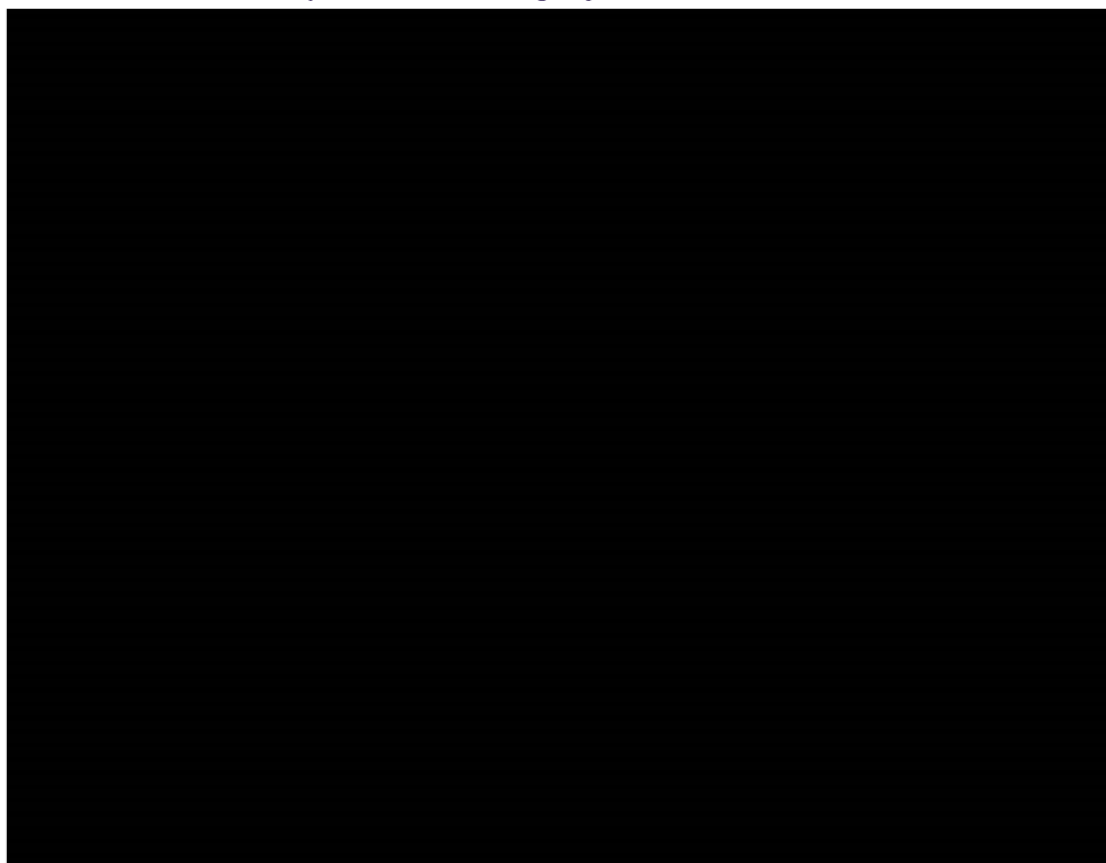
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



**Rysunek 7.**  
**Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy – badanie ankietowe**



**Podsumowanie**

Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 2.5), do obliczeń w analizie podstawowej wykorzystano dane dostępne w rejestrach (tutaj dostępne dane z rejestrów KRN i MPZ). W związku ze stwierdzoną w publikacji Więckowska 2015 niekompletnością danych KRN oraz posiadaniu kompletnych i dokładnych danych z krajowej bazy MPZ, w obliczeniach podstawowych niniejszej analizy wykorzystano wyłącznie dane uzyskane w ramach MPZ w 2012 roku. Również w obliczeniach podstawowych odsetek pacjentów z rakiem piersi w stadium III, u których radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) nie jest możliwe do zastosowania, określono na podstawie danych MPZ, aby zachować spójność w zakresie źródeł danych. W ramach analizy wrażliwości testowano odsetki wskazane przez ekspertów w badaniu ankietowym. W obliczeniach nie uwzględniono danych KRN, jako że są one niekompletne.

**Tabela 57.**  
**Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy – podsumowanie**

Wariant	Stadium I	Stadium II	Stadium III oper.	Stadium III nieoper.	Stadium IV	Źródło
Wariant podstawowy	12%	45%	26%	3%	14%	MPZ (Więckowska 2015)
Wariant alternatywny (B)	■	■	■	■	■	Badanie ankietowe

### A.3.2.3 POTRÓJNIE UJEMNY RAK PIERSI (TNBC) W MOMENCIE DIAGNOZY

#### **Badania epidemiologiczne / rejestry**

W ramach przeprowadzonego przeszukania w bazie Medline, odnaleziono zagraniczne badania, w których raportowano dane o fenotypie raka piersi w momencie zachorowania. Ze względu na dużą liczbę badań skupiono się na publikacjach, które uwzględniają dane od pacjentów z rejestrów o zasięgu co najmniej regionalnym. Odnaleziono 6 publikacji spełniających takie kryteria: Ess 2108 [23], Fallahpour 2017 [19], Hammond 2016 [21], Ignatov 2018 [36], van Maaren 2019 [37], Howlader 2014 [22].

Na podstawie danych z każdej z wymienionych publikacji możliwe jest wskazanie odsetka chorych z TNBC w momencie diagnozy. Dodatkowo szczegółowe dane zawarte w 4 publikacjach pozwalają na zróżnicowanie tego odsetka w zależności od stadium choroby w momencie diagnozy (Ess 2108 [23], Fallahpour 2017 [19], Hammond 2016 [21], Howlader 2014 [22]). W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe dane z tych publikacji oraz obliczone odsetki pacjentów z TNBC, w tym z uwzględnieniem stadium zaawansowania choroby w momencie diagnozy.

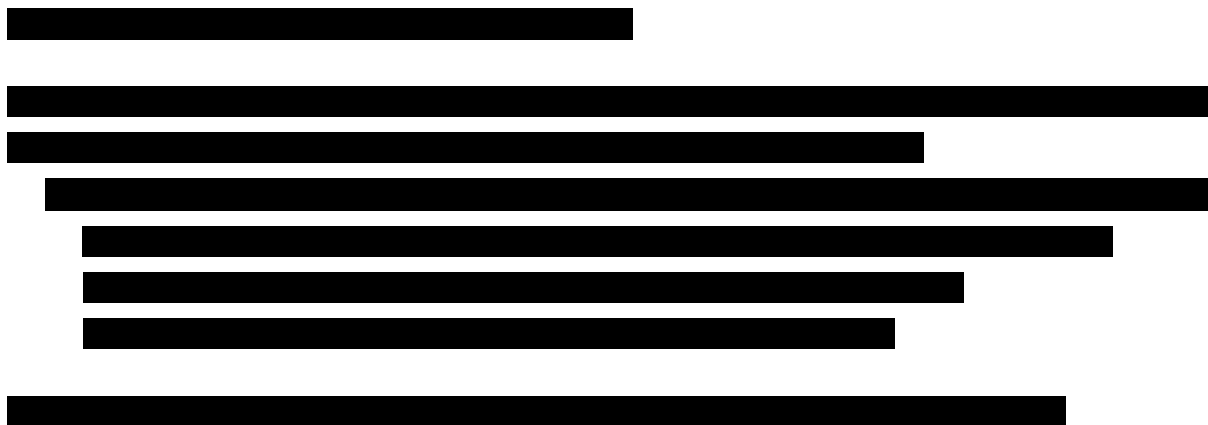
**Tabela 58.**  
Potrójnie ujemny rak piersi w momencie diagnozy

Badanie	Kraj, okres	Liczba chorych w badaniu w stadium <sup>a</sup>				Liczba (odsetek) chorych z TNBC w stadium			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV
<b>Ess 2018 [23]</b>	Szwajcaria, 2003-2005	1 587	1 520	666	192	126 (7,9%)	187 (12,3%)	97 (14,6%)	25 (13,0%)
<b>Fallahpour 2017 [19]</b>	Kanada, 2010-2012	9 118	9 118	3 304	998	933 (10,2%)	933 (10,2%)	440 (13,3%)	117 (11,7%)
<b>Hammond 2016 [21]</b>	Kanada, 2004-2010	1 474	1 553	612	185	162 (11,0%)	233 (15,0%)	104 (17,0%)	33 (17,8%)
<b>Howlader 2014 [22]</b>	USA, 2010	24 989	15 920	5 931	2 504	2 214 (8,9%)	2 488 (15,6%)	958 (16,2%)	379 (15,1%)
<b>Średnia ważona</b>						<b>9,2%</b>	<b>13,7%</b>	<b>15,2%</b>	<b>14,3%</b>

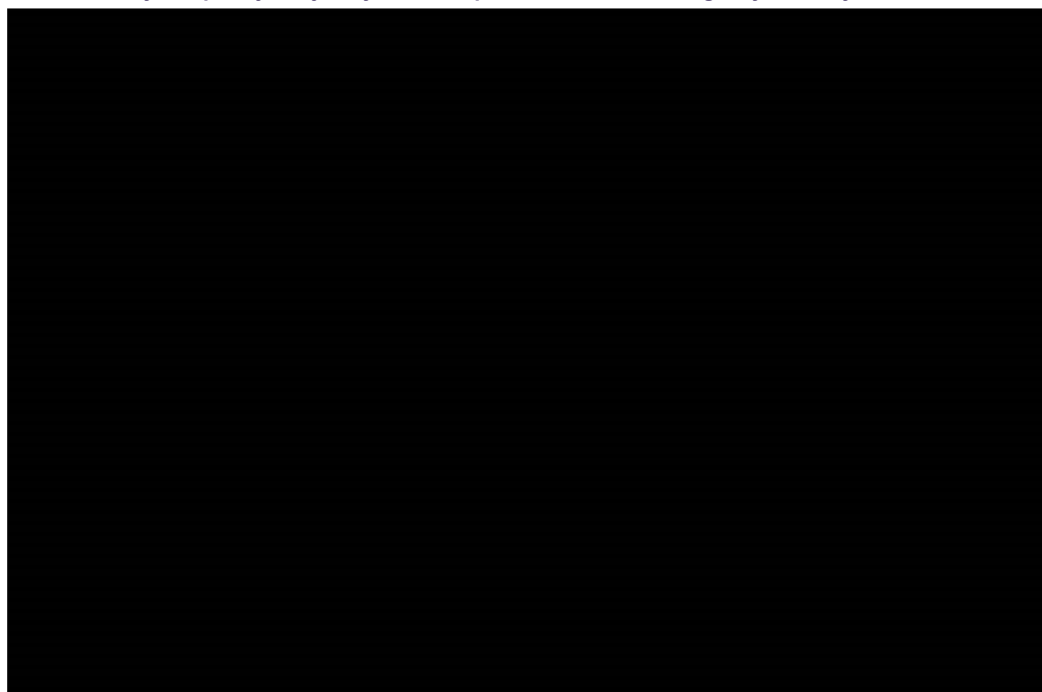
a) liczba chorych dla których były dostępne dane dot. fenotypu choroby w momencie zdiagnozowania

Średni odsetek pacjentów z TNBC zdiagnozowanym w danym stadium oszacowano jako średnią ważoną liczbą osób zdiagnozowanych w danym stadium w poszczególnych badaniach.

W badaniach Ignatov 2018 [36] i van Maaren 2019 [37] odsetek pacjentów z TNBC w momencie diagnozy wyniósł odpowiednio 11,4% i 12,2% (nieuwzględnione w powyższej tabeli, ze względu na brak szczegółowych danych o TNBC w danym stadium zaawansowania). Tak więc wartości we wszystkich odnalezionych publikacjach są zbliżone. Ze względu na dokładniejsze przedstawienie danych w publikacjach Ess 2108 [23], Fallahpour 2017 [19], Hammond 2016 [21], Howlader 2014 [22], na podstawie których oszacowano odsetek pacjentów z TNBC z podziałem na stadia zaawansowania choroby, do dalszej analizy wykorzystano odsetki z Tabela 58.



**Rysunek 8.**  
**Odsetek chorych z potrójnie ujemnym rakiem piersi w momencie diagnozy choroby – badanie ankietowe**



### **Podsumowanie**

Zgodnie z przyjętą metodyką (rozd. 2.5), do obliczeń w analizie podstawowej wykorzystano dane dostępne w rejestrach / dużych badaniach epidemiologicznych. Warto zaznaczyć, że odsetki obliczone na podstawie danych z poszczególnych rejestrów / badań są zbieżne.



W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie danych wykorzystanych w oszacowaniach populacyjnych (Tabela 59).

Tabela 59.  
TNBC w momencie diagnozy - podsumowanie

Wariant	stadium I	stadium II	stadium III oper.	stadium III nieoper.	stadium IV	Źródło
Wariant podstawowy	9%	14%	15%	15%	14%	Odnalezione badania / rejestry*
Wariant alternatywny (C)	■	■	■	■	■	Badanie ankietowe

\* średnie wartości z badań Ess 2108[23], Fallahpour 2017, Hammond 2016, Howlader 2014

#### A.3.2.4 PROGRESJA DO STADIUM ZAAWANSOWANEGO Z NIŻSZYCH STADIÓW CHOROBY

Do populacji docelowej będą kwalifikować się chorzy, u których stwierdzono w momencie diagnozy zaawansowany nowotwór piersi oraz chorzy, którzy zostali zdiagnozowani w niższych stadiach choroby oraz u których w kolejnych miesiącach / latach nastąpiła progresja z niższych stadiów choroby do stadium zaawansowanego. W niniejszym rozdziale przedstawiono dane dotyczące progresji choroby.

##### **Badania epidemiologiczne / rejestry**

W ramach przeprowadzonego przeszukania w bazie Medline odnaleziono zagraniczne badania, w których raportowano dane o występowaniu progresji raka piersi.

W początkowym etapie selekcji odrzucono badania przeprowadzone na niewielkich grupach pacjentów lub badania o małym zasięgu, np. jednoośrodkowe. Sposób przedstawienia danych dla analizowanego problemu w odnalezionych badaniach był zróżnicowany ze względu na zakres przedstawianych danych w postaci. Do najczęściej podawanych danych należą: średni czas lub mediana czasu do wystąpienia progresji, odsetek pacjentów z progresją w okresie obserwacji badania lub po danym czasie, krzywe Kaplana-Meiera. Różny był również czas obserwacji. W większości odnalezionych badań analizowano również czynniki ryzyka dla wystąpienia progresji choroby.

Ze względu na znaczną ilość odnalezionych danych, zdecydowano się na wykorzystanie danych z badań, w których dane o progresji choroby zostały przedstawione w postaci krzywych Kaplana-Meiera. Taki sposób przedstawienia danych pozwala na możliwie najdokładniejszą analizę przebiegu choroby, umożliwia także ekstrapolację dostępnych danych poza okres obserwacji w badaniu przy pomocy powszechnie stosowanych metod statystycznych. W dalszej selekcji, w celu zmniejszenia ryzyka niepewności związanego z ekstrapolacją danych, uwzględniono badania, w których dostępne krzywe Kaplana-Meiera obejmowały okres co najmniej 10 lat obserwacji.

Biorąc pod uwagę powyższe kryteria, do oszacowań populacyjnych uwzględniono dane z czterech odnalezionych publikacji przedstawiających dane na temat ryzyka progresji choroby (Ess 2018 [23], Ignatov 2018 [36], van Maaren 2018 [37], Schrodi 2021 [38]). Za pomocą programu CurveSnap sczytano krzywe Kaplana-Meiera przedstawione w publikacjach. W badaniach tych dostępne były krzywe przeżycia dla chorych z niezaawansowanym rakiem piersi TNBC lub innym niż TNBC (tutaj wyróżniano kolejne fenotypy). Krzywe dla fenotypów innych niż TNBC odpowiednio uśredniono z

wagami odpowiadającymi liczbom chorych przypisanych do danych fenotypów raka piersi w badaniu. W przypadku publikacji Ess 2018 oraz Schrodi 2021 za pomocą krzywych obrazujących ryzyko nawrotu określono krzywe przeżycia bez nawrotów.

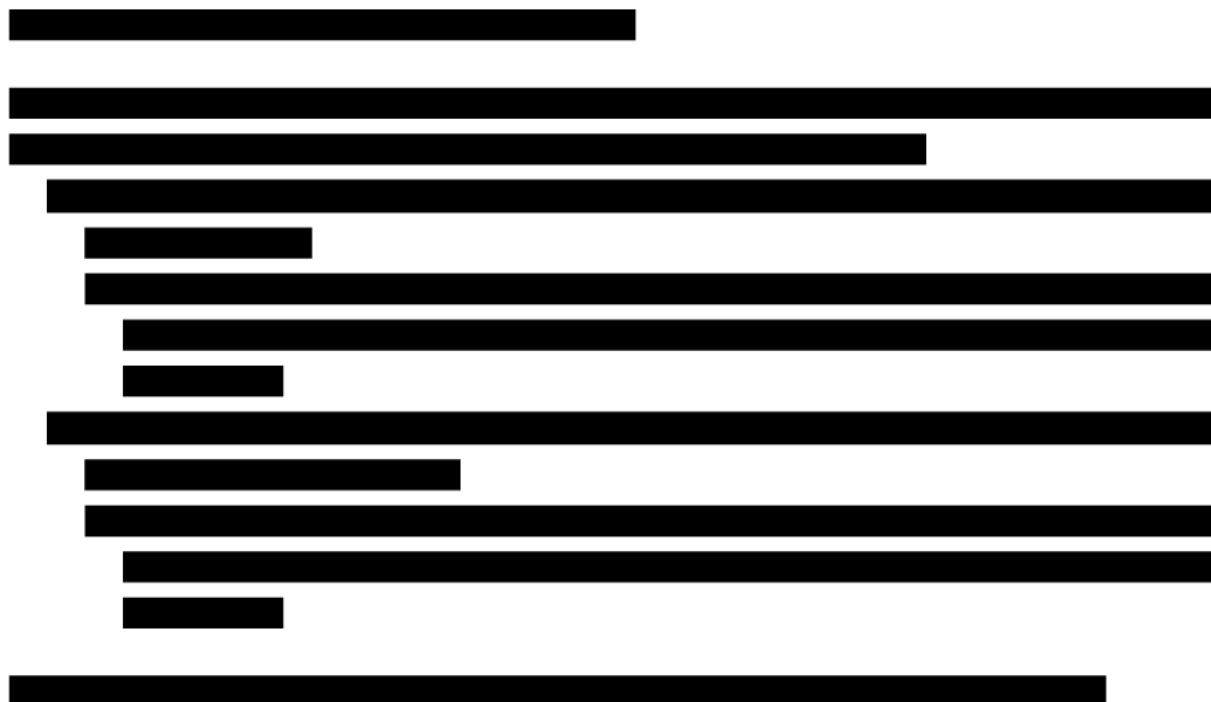
W kolejnym kroku do krzywych przeżycia bez nawrotów dla pacjentów z TNBC oraz pacjentów z innym fenotypem niż TNBC z publikacji Ess 2018, Ignatov 2018 oraz Maaren 2018, metodą regresji liniowej dopasowano rozkład Weibulla oraz ekstrapolowano krzywe przeżycia do dłuższego, 15-letniego okresu (zgodnie z danymi z odnalezionych w ramach przeszukania badań, po tym czasie ryzyko wystąpienia progresji choroby jest znikome). W publikacji Schrodi 2021 dostępne dane dotyczyły 15-letniego okresu obserwacji dlatego nie było konieczności ekstrapolacji tych danych (na potrzeby analizy wartości po 15 latach obserwacji szczytano z wykresu). W tabeli poniżej przedstawiono wyniki przeprowadzonej analizy (Tabela 60).

**Tabela 60.**  
Prawdopodobieństwo przeżycia bez nawrotu raka piersi w kolejnych latach

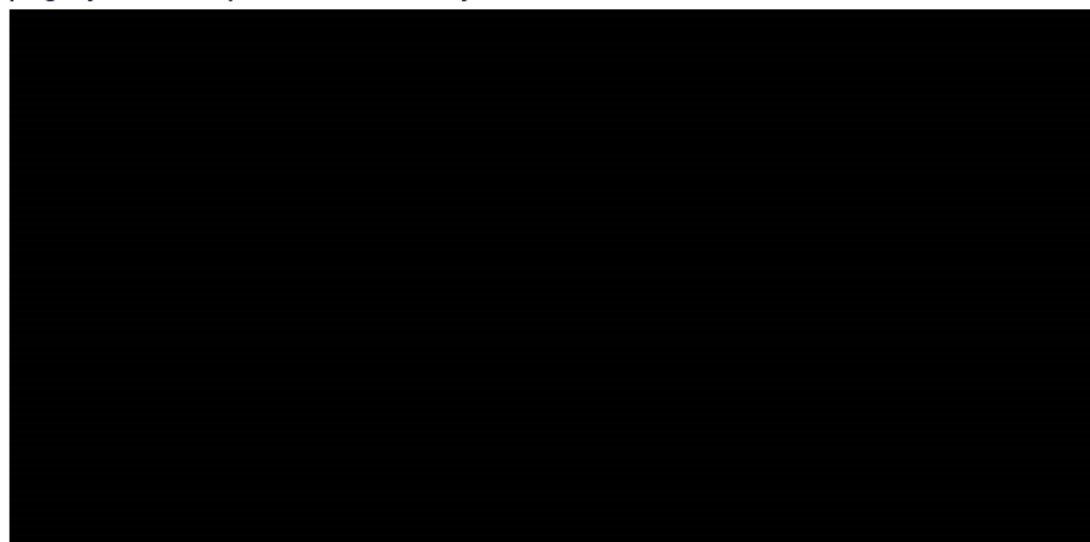
Lata	TNBC				Inny niż TNBC			
	Ess 2018	Ignatov 2018	van Maaren 2019	Schrodi 2021	Ess 2018	Ignatov 2018	van Maaren 2019	Schrodi 2021
0	100,0%	100,0%	100,0%	x	100,0%	100,0%	100,0%	x
1	91,6%	92,4%	90,8%	x	98,3%	98,2%	98,3%	x
2	87,4%	88,9%	86,5%	x	96,3%	96,5%	96,2%	x
3	84,1%	86,2%	83,1%	x	94,3%	94,9%	94,1%	x
4	81,4%	84,0%	80,2%	x	92,2%	93,3%	91,8%	x
5	78,9%	82,0%	77,7%	x	90,1%	91,8%	89,6%	x
6	76,7%	80,3%	75,5%	x	88,0%	90,3%	87,3%	x
7	74,7%	78,7%	73,4%	x	86,0%	88,8%	85,0%	x
8	72,9%	77,2%	71,6%	x	83,9%	87,4%	82,7%	x
9	71,2%	75,9%	69,8%	x	81,9%	86,0%	80,5%	x
10	69,6%	74,6%	68,2%	x	79,9%	84,7%	78,2%	x
11	68,1%	73,4%	66,7%	x	77,9%	83,3%	76,0%	x
12	66,6%	72,3%	65,3%	x	75,9%	82,0%	73,9%	x
13	65,3%	71,2%	63,9%	x	74,0%	80,7%	71,7%	x
14	64,0%	70,2%	62,6%	x	72,1%	79,5%	69,7%	x
15	62,8%	69,2%	61,4%	78,0%	70,3%	78,2%	67,6%	79,1%
<b>Liczba osób w badaniu</b>	436	1 374	986	3 364	3 539	10 744	7 076	35 196

**Tabela 61.**  
**Prawdopodobieństwo progresji/nawrotu do postaci zaawansowanej z niższych stadiów choroby**

Fenotyp choroby w momencie diagnozy	Ess 2018	Ignatov 2018	van Maaren 2019	Schrodi 2021	Średnia ważona
TNBC	37%	31%	39%	22%	28%
inny niż TNBC	30%	22%	32%	21%	23%

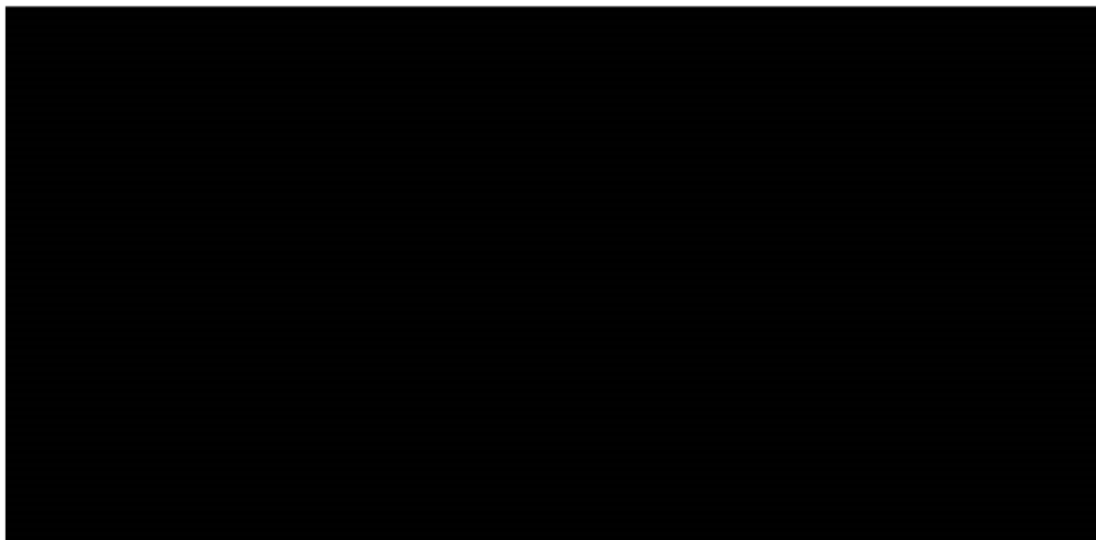


**Rysunek 9.**  
**Odsetek chorych zdiagnozowanych w danym stadium potrójnie ujemnego raka piersi, u których dochodzi do progresji/nawrotu do postaci zaawansowanej – badanie ankietowe**



Rysunek 10.

Odsetek chorych zdiagnozowanych w danym stadium raka piersi o innym fenotypie niż TNBC, u których dochodzi do progresji/nawrotu do postaci zaawansowanej – badanie ankietowe



**Podsumowanie**

Pomimo że dla analizowanego parametru dostępne są dane z badań o charakterze rejestrów zdecydowano, że w wariantcie podstawowym analizy uwzględnione zostaną dane pochodzące z badania ankietowego. Za takim podejściem przemawiają argumenty wymienione poniżej.

[Redacted text block]

Dane z odnalezionych badań uwzględniono w obliczeniach analizy wrażliwości.

Tabela 62.  
Progresja do stadium zaawansowanego z niższych stadiów- podsumowanie

Wariant	Fenotyp w momencie diagnozy	stadium I	stadium II	stadium III oper.	Źródło
Wariant podstawowy	TNBC	■	■	■	Badanie ankietowe
	Inny niż TNBC	■	■	■	
Wariant alternatywny (D)	TNBC	28%	28%	28%	Badania epidemiologiczne / rejestry
	Inny niż TNBC	23%	23%	23%	

### A.3.2.5 ZMIANA FENOTYPU RAKA PIERSI PO PROGRESJI DO POSTACI ZAAWANSOWANEJ

W oszacowaniach populacyjnych przyjęto, że w przebiegu choroby pacjentów, którzy zostali zdiagnozowani w stadium niezaawansowanym, po progresji choroby może dochodzić do zmiany fenotypu choroby, tj. część chorych z TNBC w momencie diagnozy po progresji nie będzie już potrójnie ujemna, lub część chorych, którzy w momencie diagnozy nie są potrójnie ujemni, po progresji choroby do postaci zaawansowanej zaliczają się do chorych TNBC.

#### **Badania epidemiologiczne / rejestry**

Celem odnalezionego w ramach przeszukania badania Grinda 2021 [20] było porównanie profili fenotypowych pacjentów z rakiem piersi w momencie diagnozy i w momencie wystąpienia przerzutów (na podstawie danych francuskiej bazy danych ESME). W poniższej tabeli zestawiono odsetki pacjentów o danym fenotypie w momencie diagnozy w stadium niezaawansowanym oraz po progresji choroby.

Tabela 63.  
Fenotyp raka piersi w momencie diagnozy i po progresji – Grinda 2021

Fenotyp choroby w momencie diagnozy	Liczba pacjentów o danym fenotypie w momencie diagnozy	Fenotyp choroby w momencie przerzutów			
		TNBC	HR+, HER2+	HR-, HER2+	HR+, HER2-
TNBC	181	82,0%	1,1%	2,7%	14,2%
HR+, HER2-	641	10,7%	4,0%	1,3%	84,0%
HR-, HER2+	58	8,5%	8,5%	83,0%	-
HR+, HER2+	92	7,4%	47,0%	22,8%	22,8%

W grupie chorych z niezaawansowanym potrójnie ujemnym rakiem piersi w momencie diagnozy, po wystąpieniu progresji u 82,0% pacjentów fenotyp choroby nie zmienił się. U pozostałych 18,0% dochodzi po progresji do zmiany fenotypu z potrójnie ujemnego na inny.

W grupie chorych z niezaawansowanym rakiem piersi innym niż potrójnie ujemny (HR+ HER2-, HR- HER2+, HR+ HER2+) w momencie diagnozy oszacowano średni odsetek pacjentów, u których po progresji miała miejsce zmiana fenotypu na potrójnie ujemny na poziomie 10,2%. Odsetek obliczono jako średnią odsetków chorych, u których fenotyp choroby po progresji zmienił się na potrójnie ujemny (a w momencie diagnozy inny fenotyp niż potrójnie ujemny), ważony liczbą pacjentów o danym fenotypie w momencie diagnozy.

[Redacted]

[Redacted]

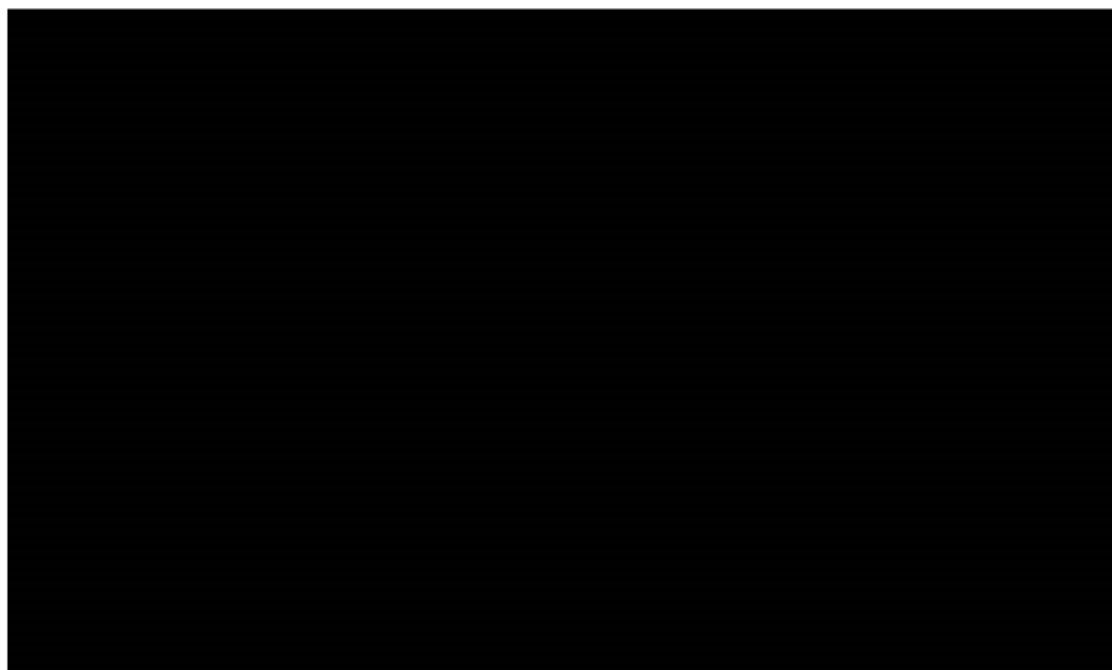
[Redacted]

[Redacted]





**Rysunek 11.**  
**Fenotyp raka piersi po progresji/nawrocie choroby do postaci zaawansowanej – badanie ankietowe**



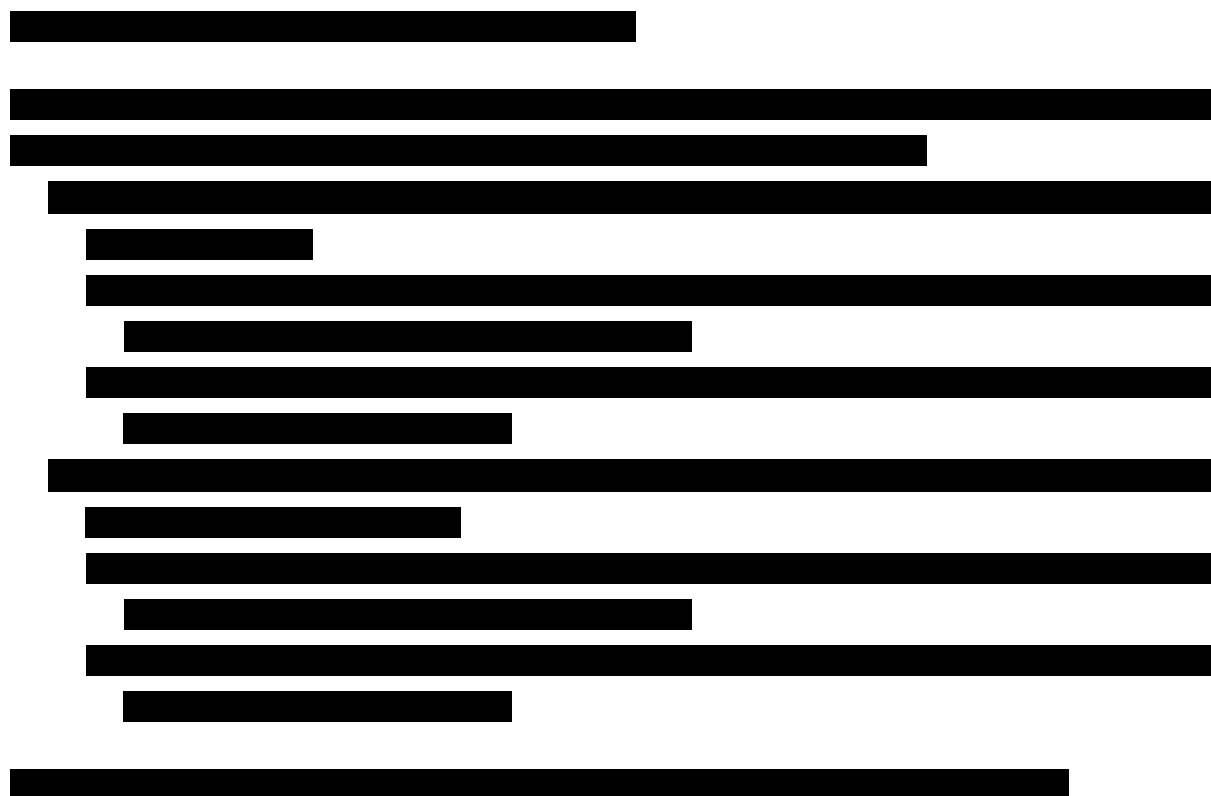
**Podsumowanie**

Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 2.5), do obliczeń w analizie podstawowej wykorzystano dane dostępne w badaniu Grinda 2021, w którym wykorzystano dane z rejestru / bazy danych. Odsetki pochodzące z otrzymanego badania ankietowego uwzględniono w obliczeniach analizy wrażliwości.

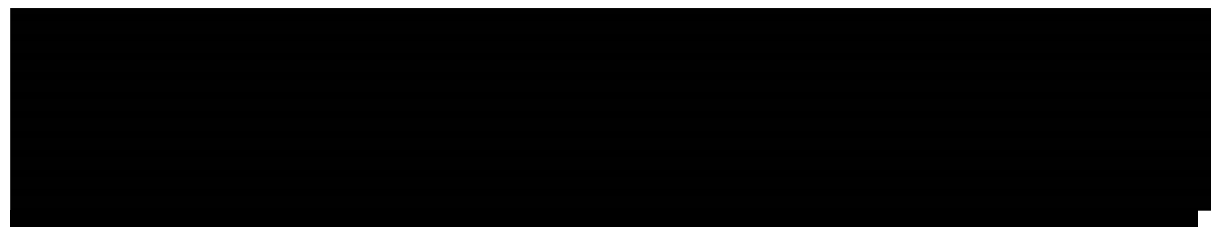
**Tabela 64.**  
**TNBC po progresji do stadium zaawansowanego z niższych stadiów- podsumowanie**

Wariant	Fenotyp w momencie diagnozy	TNBC po progresji	Inny niż TNBC po progresji	Źródło
Wariant podstawowy	TNBC	82%	18%	Grinda 2021
	Inny niż TNBC	10%	90%	
Wariant alternatywny (E)	TNBC	■	■	Badanie ankietowe
	Inny niż TNBC	■	■	

### A.3.2.6 LECZENIE SYSTEMOWE PRZED PROGRESJĄ DO POSTACI ZAAWANSOWANEJ



**Rysunek 12.**  
Odsetek chorych z TNBC z progresją do postaci zaawansowanej, u których stosowano wcześniej leczenie systemowe – badanie ankietowe



**Rysunek 13.**  
Odsetek chorych z innym fenotypem niż TNBC z progresją do postaci zaawansowanej, u których stosowano wcześniej leczenie systemowe – badanie ankietowe



#### **Podsumowanie**

Badanie ankietowe otrzymane od Zamawiającego jest jedynym źródłem danych pozwalającym na ocenę odsetka pacjentów leczonych systemowo w chorobie niezaawansowanej.

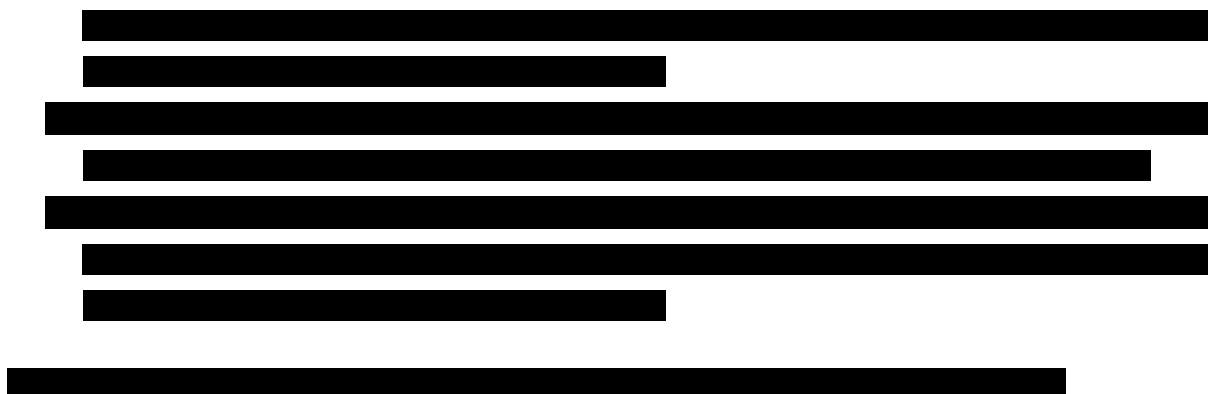
W celu zbadania szerokiego wpływu ewentualnego niedoszacowania lub przeszacowania liczby pacjentów leczonych systemowo w chorobie niezaawansowanej na końcowe wyniki analizy, przeprowadzono alternatywną prognozę liczby pacjentów leczonych systemowo przed progresją przy uwzględnieniu arbitralnego 5% zakresu zmienności względem odsetka z badania ankietowego dla lat 2022-2026 (wariant F), a więc odpowiednio liczba pacjentów leczonych systemowo przed progresją (rozpoznanie ICD-10: C.50) będzie o 5% większa lub o 5% niższa.

Tabela 65.  
Odsetek pacjentów leczonych systemowo przed progresją do choroby zaawansowanej - podsumowanie

Wariant	Fenotyp w momencie diagnozy	Wartość	Źródło
Wariant podstawowy	TNBC	■	Badanie ankietowe
	Inny niż TNBC	■	
Wariant alternatywny (F1)	TNBC	■	Założenie (o 5% więcej)
	Inny niż TNBC	■	
Wariant alternatywny (F2)	TNBC	■	Założenie (o 5% mniej)
	Inny niż TNBC	■	

#### A.3.2.7 LECZENIE SYSTEMOWE CHOROBY ZAAWANSOWANEJ

[Redacted content]

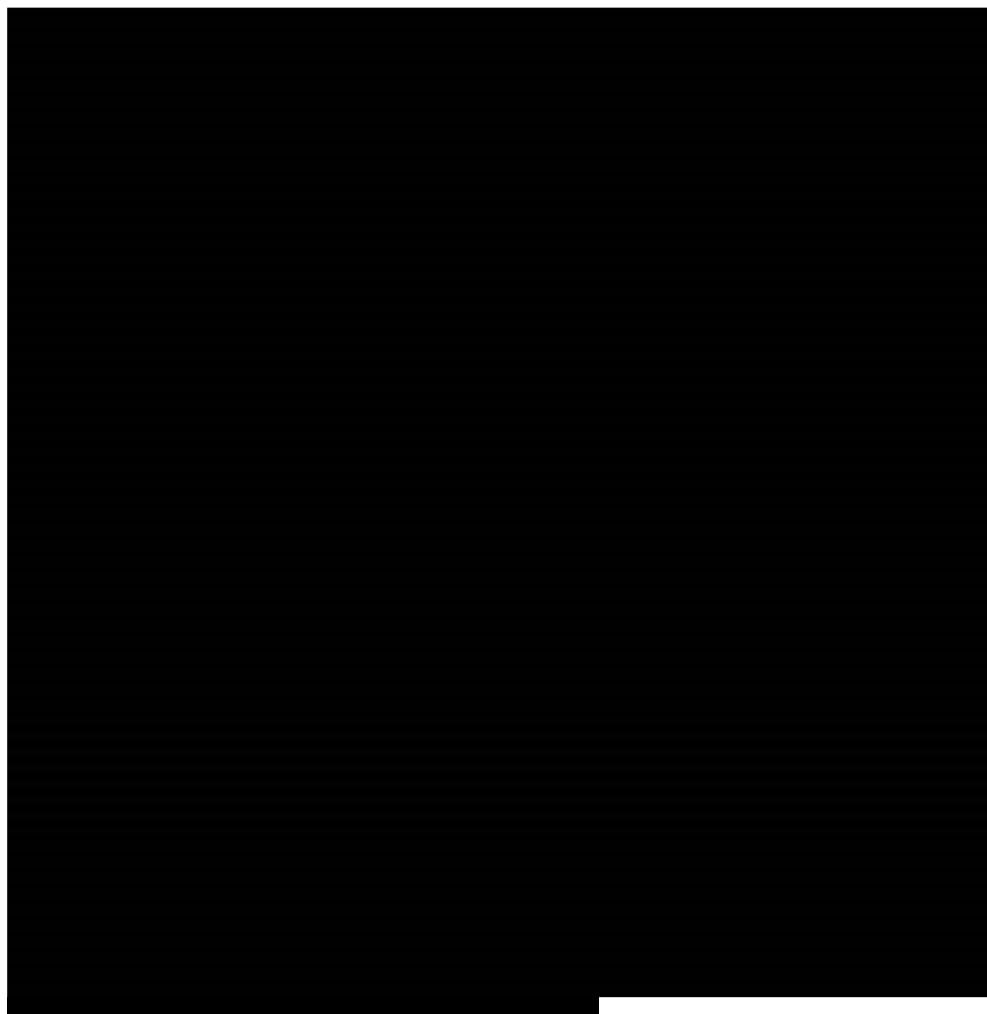


**Rysunek 14.**  
**Skala wprowadzania kolejnych linii leczenia – pacjenci leczeni systemowo przed progresją**



Zgodnie z definicją populacji docelowej oraz przyjętą metodą oszacowań, do terapii SAC (i tym samym do populacji docelowej) kwalifikują się chorzy z analizowanej podgrupy (przebyte leczenie systemowe przed progresją do postaci zaawansowanej) rozpoczynający drugą linię leczenia systemowego choroby zaawansowanej.

**Rysunek 15.**  
**Skala wprowadzania kolejnych linii leczenia – pacjenci nieleczeni systemowo przed progresją**



Zgodnie z definicją populacji docelowej oraz przyjętą metodą oszacowań, do terapii SAC (i tym samym do populacji docelowej) kwalifikują się, chorzy z analizowanej podgrupy (przebyte leczenie systemowe przed progresją do postaci zaawansowanej) rozpoczynający trzecią linię leczenia systemowego choroby zaawansowanej.

**Podsumowanie**

Badanie ankietowe otrzymane od Zamawiającego jest jedynym źródłem danych pozwalającym na ocenę częstości wprowadzania kolejnych linii leczenia systemowego.

W celu zbadania szerokiego wpływu ewentualnego niedoszacowania lub przeszacowania liczby pacjentów leczonych systemowo w chorobie zaawansowanej na końcowe wyniki analizy, przeprowadzono alternatywną prognozę liczby pacjentów leczonych systemowo przy uwzględnieniu arbitralnego 5% zakresu zmienności względem odsetka z badania ankietowego dla lat 2022-2026 (wariant G), a więc odpowiednio liczba pacjentów leczonych systemowo (rozpoznanie ICD-10: C.50) będzie o 5% większa lub o 5% niższa.

**Tabela 66.**  
Leczenie choroby zaawansowanej – pacjenci leczeni systemowo przed progresją

Wariant	Fenotyp w momencie diagnozy	Wartość	Źródło
Wariant podstawowy	I linia	■	Badanie ankietowe
	II linia	■	
Wariant alternatywny (G1)	I linia	■	Założenie (o 5% więcej)
	II linia	■	
Wariant alternatywny (G2)	I linia	■	Założenie (o 5% mniej)
	II linia	■	

**Tabela 67.**  
Leczenie choroby zaawansowanej – pacjenci nieleczeni systemowo przed progresją

Wariant	Linia leczenia systemowego	Wartość	Źródło
Wariant podstawowy	I linia	■	Badanie ankietowe
	II linia	■	
	III linia	■	
Wariant alternatywny (G1)	I linia	■	Założenie (o 5% więcej)
	II linia	■	
	III linia	■	
Wariant alternatywny (G2)	I linia	■	Założenie (o 5% mniej)
	II linia	■	
	III linia	■	

a) choroba wtórnie zaawansowana – choroba pierwotnie zaawansowana

## A.4. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie SAC

Liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie SAC w kolejnych latach 2022–2024 określono kompilując dane odnośnie liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.9.FM oraz liczby pacjentów przerywających leczenie zgodnie z krzywą czasu do przerwania leczenia lub zgonu (rozd. A.5).

Zgodnie z informacjami zamieszczonymi na stronie IKARpro [7] w ramach programu lekowego B.9.FM w 2022 r., w I połowie 2023 r. oraz w całym 2023 r. leczonych było odpowiednio 43, 170 oraz 315 pacjentów (Tabela 68).

**Tabela 68.**  
Liczba pacjentów otrzymująca leczenie SAC w ramach programu lekowego B.9.FM

Parametr	2022 r.	I połowa 2023 r.	2023 r.
Liczba pacjentów otrzymująca leczenie SAC w ramach programu lekowego B.9.FM	43	170	315

SAC jest finansowany ze środków publicznych w leczeniu TNBC od listopada 2022 r., zatem prezentowana powyżej liczba pacjentów leczonych w tym roku jest tożsama z liczbą pacjentów rozpoczynających leczenie SAC w 2022 r.

Liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie SAC w I połowie 2023 r. określono na podstawie liczby pacjentów leczonych w tym okresie w programie i liczby pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w 2022 r. i kontynuowali je na początku 2023 r. [REDACTED]

**Tabela 69.**  
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w I połowie 2023 r.

Parametr	Wartość	Sposób wyznaczenia / źródło
Liczba pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w 2022 r. (A)	43	IKARpro [7]
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie w 2023 r. (B)	[REDACTED]	Krzywa czasu do przerwania leczenia lub zgonu dla SAC (Tabela 75)
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie w 2023 r. spośród osób, które rozpoczęły leczenie w 2022 r. (C)	[REDACTED]	A x B
Liczba pacjentów leczonych w I połowie 2023 r. (D)	170	IKARpro [7]
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w I połowie 2023 r.	[REDACTED]	D-C

Liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w II połowie 2023 r. wyznaczono jako liczbę pacjentów leczonych w całym 2023 r. pomniejszoną o liczbę pacjentów leczonych w I połowie 2023 r. (Tabela 70).

**Tabela 70.**  
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w II połowie 2023 r.

Parametr	Wartość	Sposób wyznaczenia / źródło
Liczba pacjentów leczonych w 2023 r. (A)	315	IKARpro [7]
Liczba pacjentów leczonych w I połowie 2023 r. (B)	170	IKARpro [7]
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w II połowie 2023 r.	145	B-A

Z uwagi na fakt, iż SAC jest technologią innowacyjną (SAC jest obecnie finansowany w programie lekowym jako lek o wysokim poziomie innowacyjności), wyczekiwaną zarówno przez pacjentów, jak i specjalistów w dziedzinie leczenia TNBC w analizie przyjęto, że szybko doszło do osiągnięcia docelowego udziału SAC w rynku, a docelowe rozpowszechnienie zostało osiągnięte na początku II połowy 2023 r i wyniesie [REDACTED] (Tabela 71). Założenie to potwierdzają liczby pacjentów

rozpoczynających terapię w kolejnych półroczach 2023 roku – w I półroczu terapię rozpoczęło 170 pacjentów, a w II 145 pacjentów, co sugeruje szybkie ustalenie stanu równowagi w tym zakresie.

Tabela 71.  
Docelowe rozpowszechnienie SAC

Parametr	Wartość	Sposób wyznaczenia / źródło
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w II połowie 2023 r. (A)	145	Tabela 70
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie SAC w całym roku po osiągnięciu docelowego udziału (B)	290	2 x A
Liczebność populacji docelowej w roku 2023 r. (C)	■	Obliczenia analogicznie jak dla horyzontu czasowego analizy, por. rozdz. 2.5
Rozpowszechnienie SAC w populacji docelowej	■	B / C

Tabela 72.  
Liczba sprzedanych opakowań preparatu Trodelvy® od stycznia 2023 r. do maja 2024 r. – dane od Zamawiającego

Miesiąc	Wartość	Miesiąc	Wartość
Styczeń 2023 r.	■	Październik 2023 r.	■
Luty 2023 r.	■	Listopad 2023 r.	■
Marzec 2023 r.	■	Grudzień 2023 r.	■
Kwiecień 2023 r.	■	Styczeń 2024 r.	■
Maj 2023 r.	■	Luty 2024 r.	■
Czerwiec 2023 r.	■	Marzec 2024 r.	■
Lipiec 2023 r.	■	Kwiecień 2024 r.	■
Sierpień 2023 r.	■	Maj 2024 r.	■
Wrzesień 2023 r.	■	-	■

W tabeli poniżej zaprezentowano liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie preparatem Trodelvy® w roku 2024 r. określoną na podstawie liczebności populacji docelowej w 2024 r. oraz zakładanego rozpowszechnienia (Tabela 73).

Tabela 73.  
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię SAC w 2023 r.

Parametr	Wartość	Sposób wyznaczenia / źródło
Liczebność populacji docelowej w roku 2024 r. (A)	■	Obliczenia analogicznie jak dla horyzontu czasowego analizy, por. rozdz. 2.5
Rozpowszechnienie SAC w populacji docelowej (B)	■	Tabela 71



Parametr	Wartość	Sposób wyznaczenia / źródło
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w 2024 r.	■	A x B

Z uwagi na konstrukcję pliku obliczeniowego niezbędne było oszacowanie liczby pacjentów włączanych do analizy w kolejnych kwartałach roku. Z uwagi na założone docelowe rozpowszechnienia SAC osiągnięte w II połowie 2023 r. w obliczeniach założono, że od III kwartału 2023 r. włączana będzie taka sama liczba nowych pacjentów w kolejnych okresach danego roku. Pacjentów włączanych w I połowie 2023 r. podzielono tak, aby liczba pacjentów włączonych w II kwartale nie przekroczyła liczby pacjentów w III kwartale tego roku, a jednocześnie zastosowane było założenie o osiągnięciu docelowych udziałów SAC na początku II połowy 2023 r. Liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie SAC w latach 2022–2024 w rozbiciu na kolejne kwartały zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 74).

Tabela 74.  
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie SAC w podziale na kwartały

Parametr	11.-12. 2022 r.	I kw. 2023	II kw. 2023	III kw. 2023	IV kw. 2023	I kw. 2024	II kw. 2024	III kw. 2024	IV kw. 2024
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie SAC	■	■	■	■	■	■	■	■	■

## A.5. Dane o efektywności z analizy ekonomicznej

W poniższej tabeli zebrano dane wejściowe z analizy ekonomicznej [24] dotyczące parametrów określających skuteczność porównywanych interwencji, w postaci danych dla OS, PFS i TTD w kolejnych cyklach / tygodniach od rozpoczęcia leczenia.

Tabela 75.  
Krzywe OS, PFS i TTD – dane z analizy ekonomicznej

Cykl / tydzień	Trodelvy			CTH		
	OS	PFS	TTD	OS	PFS	TTD
0	■	■	■	■	■	■
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■

Cykl / tydzień	Trodelvy			CTH		
	OS	PFS	TTD	OS	PFS	TTD
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■

Cykl / tydzień	Trodelvy			CTH		
	OS	PFS	TTD	OS	PFS	TTD
45	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■
49	■	■	■	■	■	■
50	■	■	■	■	■	■
51	■	■	■	■	■	■
52	■	■	■	■	■	■
53	■	■	■	■	■	■
54	■	■	■	■	■	■
55	■	■	■	■	■	■
56	■	■	■	■	■	■
57	■	■	■	■	■	■
58	■	■	■	■	■	■
59	■	■	■	■	■	■
60	■	■	■	■	■	■
61	■	■	■	■	■	■
62	■	■	■	■	■	■
63	■	■	■	■	■	■
64	■	■	■	■	■	■
65	■	■	■	■	■	■
66	■	■	■	■	■	■
67	■	■	■	■	■	■
68	■	■	■	■	■	■
69	■	■	■	■	■	■
70	■	■	■	■	■	■
71	■	■	■	■	■	■
72	■	■	■	■	■	■
73	■	■	■	■	■	■
74	■	■	■	■	■	■
75	■	■	■	■	■	■
76	■	■	■	■	■	■
77	■	■	■	■	■	■
78	■	■	■	■	■	■
79	■	■	■	■	■	■
80	■	■	■	■	■	■

Cykl / tydzień	Trodelvy			CTH		
	OS	PFS	TTD	OS	PFS	TTD
81	■	■	■	■	■	■
82	■	■	■	■	■	■
83	■	■	■	■	■	■
84	■	■	■	■	■	■
85	■	■	■	■	■	■
86	■	■	■	■	■	■
87	■	■	■	■	■	■
88	■	■	■	■	■	■
89	■	■	■	■	■	■
90	■	■	■	■	■	■
91	■	■	■	■	■	■
92	■	■	■	■	■	■
93	■	■	■	■	■	■
94	■	■	■	■	■	■
95	■	■	■	■	■	■
96	■	■	■	■	■	■
97	■	■	■	■	■	■
98	■	■	■	■	■	■
99	■	■	■	■	■	■
100	■	■	■	■	■	■
101	■	■	■	■	■	■
102	■	■	■	■	■	■
103	■	■	■	■	■	■
104	■	■	■	■	■	■
105	■	■	■	■	■	■
106	■	■	■	■	■	■
107	■	■	■	■	■	■
108	■	■	■	■	■	■
109	■	■	■	■	■	■
110	■	■	■	■	■	■
111	■	■	■	■	■	■
112	■	■	■	■	■	■
113	■	■	■	■	■	■
114	■	■	■	■	■	■
115	■	■	■	■	■	■
116	■	■	■	■	■	■

Cykl / tydzień	Trodelvy			CTH		
	OS	PFS	TTD	OS	PFS	TTD
117	■	■	■	■	■	■
118	■	■	■	■	■	■
119	■	■	■	■	■	■
120	■	■	■	■	■	■
121	■	■	■	■	■	■
122	■	■	■	■	■	■
123	■	■	■	■	■	■
124	■	■	■	■	■	■
125	■	■	■	■	■	■
126	■	■	■	■	■	■
127	■	■	■	■	■	■
128	■	■	■	■	■	■
129	■	■	■	■	■	■
130	■	■	■	■	■	■
131	■	■	■	■	■	■
132	■	■	■	■	■	■
133	■	■	■	■	■	■
134	■	■	■	■	■	■
135	■	■	■	■	■	■
136	■	■	■	■	■	■
137	■	■	■	■	■	■
138	■	■	■	■	■	■
139	■	■	■	■	■	■
140	■	■	■	■	■	■
141	■	■	■	■	■	■
142	■	■	■	■	■	■
143	■	■	■	■	■	■
144	■	■	■	■	■	■
145	■	■	■	■	■	■
146	■	■	■	■	■	■
147	■	■	■	■	■	■
148	■	■	■	■	■	■
149	■	■	■	■	■	■
150	■	■	■	■	■	■
151	■	■	■	■	■	■
152	■	■	■	■	■	■

Cykl / tydzień	Trodelvy			CTH		
	OS	PFS	TTD	OS	PFS	TTD
153	■	■	■	■	■	■
154	■	■	■	■	■	■
155	■	■	■	■	■	■
156	■	■	■	■	■	■
157	■	■	■	■	■	■
158	■	■	■	■	■	■
159	■	■	■	■	■	■
160	■	■	■	■	■	■
161	■	■	■	■	■	■
162	■	■	■	■	■	■
163	■	■	■	■	■	■
164	■	■	■	■	■	■
165	■	■	■	■	■	■
166	■	■	■	■	■	■
167	■	■	■	■	■	■
168	■	■	■	■	■	■
169	■	■	■	■	■	■
170	■	■	■	■	■	■
171	■	■	■	■	■	■
172	■	■	■	■	■	■
173	■	■	■	■	■	■
174	■	■	■	■	■	■
175	■	■	■	■	■	■
176	■	■	■	■	■	■
177	■	■	■	■	■	■
178	■	■	■	■	■	■
179	■	■	■	■	■	■
180	■	■	■	■	■	■
181	■	■	■	■	■	■
182	■	■	■	■	■	■
183	■	■	■	■	■	■
184	■	■	■	■	■	■
185	■	■	■	■	■	■
186	■	■	■	■	■	■
187	■	■	■	■	■	■
188	■	■	■	■	■	■

Cykl / tydzień	Trodelvy			CTH		
	OS	PFS	TTD	OS	PFS	TTD
189	■	■	■	■	■	■
190	■	■	■	■	■	■
191	■	■	■	■	■	■
192	■	■	■	■	■	■
193	■	■	■	■	■	■
194	■	■	■	■	■	■
195	■	■	■	■	■	■
196	■	■	■	■	■	■
197	■	■	■	■	■	■
198	■	■	■	■	■	■
199	■	■	■	■	■	■
200	■	■	■	■	■	■
201	■	■	■	■	■	■
202	■	■	■	■	■	■
203	■	■	■	■	■	■
204	■	■	■	■	■	■
205	■	■	■	■	■	■
206	■	■	■	■	■	■
207	■	■	■	■	■	■
208	■	■	■	■	■	■
209	■	■	■	■	■	■
210	■	■	■	■	■	■
211	■	■	■	■	■	■
212	■	■	■	■	■	■
213	■	■	■	■	■	■
214	■	■	■	■	■	■
215	■	■	■	■	■	■
216	■	■	■	■	■	■
217	■	■	■	■	■	■
218	■	■	■	■	■	■
219	■	■	■	■	■	■
220	■	■	■	■	■	■
221	■	■	■	■	■	■