

# Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

## Rubraca<sup>®</sup> (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## Wykonawca

---

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

## Autorzy

---

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

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę pharma& Polska sp. z o.o.  
[REDACTED]

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 2 stycznia 2025 r.

### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie .....	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA .....	12
1 Cel analizy.....	13
2 Metodyka .....	13
2.1 Porównywane scenariusze .....	14
2.2 Perspektywa analizy i dyskontowanie.....	16
2.3 Horyzont czasowy .....	17
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Rubraca oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	17
4 Populacja docelowa.....	21
4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	21
4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana.....	29
4.3 Oszacowanie liczby pacjentek, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .	29
4.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentek .....	30
4.4.1 Scenariusz istniejący.....	30
4.4.2 Scenariusz nowy .....	33
5 Podsumowanie założeń wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) .....	34
6 Analiza kosztów .....	36
7 Podsumowanie danych wejściowych modelu .....	37
8 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń .....	39
9 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	40
9.1 Wariant podstawowy.....	40
9.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	40
9.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	42
9.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Rubraca w scenariuszu nowym .	45
9.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	46
9.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	46
9.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	47

9.3	Analiza wrażliwości .....	48
9.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	49
9.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	53
10	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	55
11	Aspekty etyczne i społeczne.....	55
12	Dyskusja i ograniczenia analizy .....	56
13	Wnioski końcowe .....	57
14	Załączniki.....	59
14.1	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	59
14.2	Szybki przegląd literatury – wskaźniki epidemiologiczne.....	60
14.2.1	Odpowiedź na leczenie 1L CTH-Pt.....	60
14.2.2	Chorzy z rozpoznaniem raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania oraz w III lub IV stopniu zaawansowania wg FIGO .....	61
14.2.3	Stan sprawności ECOG 0-1 .....	63
14.3	Miesięczne koszty wg interwencji i populacji .....	64
14.3.1	Subpopulacja HRP .....	64
14.3.2	Subpopulacja mBRCA.....	66
14.3.3	Subpopulacja HRD bez mBRCA .....	70
	Spis Tabel .....	74
	Spis Wykresów .....	76
	Piśmiennictwo.....	77

## Wykaz skrótów

AE	analiza ekonomiczna
AKL	kinaza chłoniaka anaplastycznego (z ang. <i>anaplastic lymphoma kinase</i> )
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
BEV	bewacyzumab
BRCA1	ludzki gen supresorowy zlokalizowany na chromosomie 17 (z ang. <i>BRCA1</i> )
BRCA2	ludzki gen supresorowy zlokalizowany na chromosomie 13 (z ang. <i>BRCA2</i> )
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CTH	chemioterapia
CTH-Pt	chemioterapia obejmująca zastosowanie związków platyny (karboplatyna, cisplatyna)
CR	odpowiedź całkowita (pełna) (z ang. <i>complete response</i> )
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
HRD	Ocena deficytu rekombinacji homologicznej (z ang. <i>Homologous Recombination Deficiency</i> )
HRP	Chorzy z mutacjami genów rekombinacji homologicznej
HRP	Chorzy z brakiem potwierdzenia niedoboru homologicznej rekombinacji (z ang. <i>Homologous Recombination Proficiency</i> )
HTA	ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
kaps.	kapsułki
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
mBRCA	Chorzy z obecnością mutacji w genach <i>BRCA1</i> lub <i>BRCA2</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NIR	rukaparyb
OC	zbiorczo: rak jajnika, jajowodu lub pierwotny rak otrzewnej (z ang. <i>ovarian cancer</i> )
OLA	olaparyb
PDD	najczęściej stosowana dobową dawką leku (z ang. <i>prescribed daily dose</i> )
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PD	progresja choroby (z ang. <i>progressive disease</i> )
PFS	przeżycie bez progresji (z ang. <i>progression-free survival</i> )
PR	odpowiedź częściowa (z ang. <i>partial response</i> )
RS	rutynowa obserwacja chorych (z ang. <i>routine surveillance</i> )
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )

### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

<b>RUCA</b>	rukaparyb
<b>SD</b>	choroba stabilna (z ang. <i>stable disease</i> )
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )

**Rubraca (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## Streszczenie

### Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją rękoparybu (produkt leczniczy Rubraca), stosowanego w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika, jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których występuje całkowita lub częściowa odpowiedź na pierwszą linię chemioterapii opartej na związkach platyny.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy pharma& Polska sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Rubraca tabletki powlekane 60 tabl. a 200 mg,
- Rubraca tabletki powlekane 60 tabl. a 250 mg,
- Rubraca tabletki powlekane 60 tabl. a 300 mg,

w ramach programu lekowego „B.50. Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”. Szczegółowe zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (zob. *APD Rubraca 2024*).

### Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla rękoparybu we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowej (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji rękoparybu) oraz nowym (stan po objęciu refundacją rękoparybu w ramach wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Rubraca 2025*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Rubraca.

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **istniejącym**, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Rubraca (rękoparyb) nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu. W scenariuszu istniejącym w rozważanym wskazaniu refundowane w ramach programu lekowego B.50 „Leczenie chorych na raka jajnika, raka

### Rubraca (rękoparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)” (zał. B.50 do *MZ 18/12/2024*) są:

- o niraparyb w monoterapii, w całej populacji wnioskowanej, tj. u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA1/2 lub z brakiem obecności mutacji w genach BRCA1/2, u pacjentek z potwierdzonym niedoborem homologicznej rekombinacji (HRD) lub z brakiem potwierdzenia niedoboru homologicznej rekombinacji (HRP),
- o olaparyb w monoterapii, w podgrupie chorych z obecnością mutacji w genach *BRCA1/2*,
- o olaparyb w skojarzeniu z bewacyzumabem podgrupie chorych z obecnością mutacji w genach *BRCA1/2* lub niedoborem homologicznej rekombinacji (HRD), które leczenie bewacyzumabem rozpoczęły jednocześnie z chemioterapią opartą na związkach platyny, oraz w ramach katalogu chemioterapii (zał. C.82.a do *MZ 18/12/2024*):
- o bewacyzumab, w całej populacji wnioskowanej.
- **nowym**, odzwierciedlającym stan, w którym Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Rubraca w ramach wnioskowanego programu lekowego; wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Rubraca zwiększy zakres dostępnych możliwości terapeutycznych w rozważanej populacji docelowej – leczenie podtrzymujące odpowiedzi na chemioterapię pierwszej linii, oparte na rukaparybie, stanowi bezpośrednią alternatywę dla niraparybu, gdyż oba leki mogą być stosowane w pełni zamiennie w całej populacji chorych na zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub

częściową na chemioterapię pierwszej linii opartą na pochodnych platyny, tj. bez względu na status genów związanych z naprawą DNA w mechanizmie homologicznej rekombinacji; ponadto RUCA i NIR mają zbliżony mechanizm działania (inhibitory PARP) oraz porównywalną efektywność kliniczną (*AKL Rubraca 2024*).

Uwzględniając argumentację dotyczącą doboru komparatorów przedstawioną w analizie problemu decyzyjnego (*APD Rubraca 2024*) w scenariuszu nowym analizy wpływu na budżet dla rukaparybu przyjęto, że:

- kryteria włączenia do programu B.50. dla niraparybu pozwalają na jego stosowanie u wszystkich pacjentek, tj. bez lub z zaburzeniami mechanizmu naprawy DNA w mechanizmie rekombinacji homologicznej (HRD ogółem, lub mutacje w obrębie genów *BRCA1/2*),
- można oczekiwać, że w praktyce klinicznej u chorych HRD/mBRCA terapiami preferowanymi są schematy oparte na olaparybie (+/-bewacyzumab), niemniej jednak u części z nich stosowany jest niraparyb,
- objęcie refundacją rukaparybu z takimi samymi kryteriami włączenia/wyłączenia jak dla niraparybu spowoduje, że leki te będą konkurować ze sobą bezpośrednio we wszystkich rozważanych subpopulacjach chorych raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, np. u pacjentki z mBRCA, u której mimo wszystko planowana jest terapia niraparybem (zamiast olaparybu), w scenariuszu nowym lekarz podejmie decyzję, czy zamiast niraparybu zastosować rukaparyb,
- ponieważ niraparyb refundowany jest w rozważanym wskazaniu przez ponad 2 lata (od stycznia 2022 roku), można przyjąć, że w praktyce klinicznej wykształciły się



mechanizmy regulujące zapotrzebowanie na ten lek w każdej z subpopulacji chorych z raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, tj. istnieje pewna pula chorych z HRD i chorych ściśle z mutacją w genach *BRCA1/2*, które nie otrzymują olaparybu – w sytuacji objęcia refundacją rukaparybu, lek ten nie zmieni zapotrzebowania na olaparyb i będzie konkurował tylko z niraparybem u chorych, które i tak nie otrzymałyby olaparybu.

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

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono lipiec 2025 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 lipca 2025 r. do 30 czerwca 2027 r. (2 lata).

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając koszty nabycia i podania leków oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych i koszty po zakończeniu leczenia w programie (w okresie wolnym od progresji). Wnioskowane warunki objęcia refundacją leku Rubraca obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), w związku z czym obliczenia kosztów przeprowadzono równoległe w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS.

Obliczenia przeprowadzono w alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym,

skonstruowanych w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii (poziom zastąpienia technologii opcjonalnych przez rukaparyb). Wariant podstawowy analizy uzupełniono o analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu.

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

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią 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 (*MZ 24/10/2023*).

Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel, stanowiącym załącznik do wniosku refundacyjnego.

## Wyniki

### Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym analizy, prognozowana liczebność populacji docelowej wynosi: **1 273** (1. rok) i **1 280** pacjentek (2. rok) w pierwszych dwóch latach przyjętego horyzontu czasowego refundacji rukaparybu.

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Zgodnie z założonym horyzontem czasowym analizy wpływu na budżet, w całej populacji chorych na raka jajnika, udziały rukaparybu w pierwszych 2 latach refundacji wyniosą [REDACTED]. Tym samym, liczba nowo włączonych pacjentek, które otrzymają leczenie rukaparybem wyniesie [REDACTED].

## Wariant podstawowy

### Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Rubraca w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDACTED], przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę RSS.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji rukaparybu (Rubraca), wynosi kolejno [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

### Bez uwzględnienia RSS

Zakładając brak implementacji instrumentów dzielenia ryzyka, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Rubraca w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDACTED].

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji rukaparybu (Rubraca), wynosi kolejno [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Rubraca.

## Warianty skrajne

### Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Rubraca w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego w pierwszych dwóch latach realizacji wnioskowanego programu [REDACTED].

- W wariantcie minimalnym, o odpowiednio: [REDACTED] w kolejnych latach horyzontu;
- W wariantcie maksymalnym, o odpowiednio [REDACTED] w kolejnych latach horyzontu czasowego.

### Bez uwzględnienia RSS

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w pierwszych dwóch latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu [REDACTED]:

- W wariantcie minimalnym, o odpowiednio: [REDACTED] w kolejnych latach przyjętego horyzontu;

- W wariantcie maksymalnym, o odpowiednio [REDAKTOWANE] w kolejnych latach horyzontu.

## Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. W analizie z uwzględnieniem proponowanego RSS, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Najwyższe wydatki na lek Rubraca odnotowano w scenariuszu, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

## Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Rubraca spowoduje [REDAKTOWANE], przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

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

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Rubraca we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy zmiany zasad diagnostyki.

Poszerzenie programu lekowego o rukaparyb, dla pacjentek z zaawansowanym niskozróżnicowanym rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, będzie stanowiło szansę na skuteczne i bezpieczne leczenie, a to w dużej mierze może przyczynić się do dłuższego przeżycia chorych i poprawy jego jakości, w tym poziomu życia zawodowego i prywatnego.

Pomimo postępu w leczeniu zaawansowanego raka jajnika, jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej, istnieje niezaspokojona potrzeba terapii, która mogłaby wydłużyć okres bez nawrotu choroby po pierwszej linii chemioterapii oraz poprawić wskaźniki przeżycia pacjentów (*Guarneri 2010, FIGO 2018*). Terapia podtrzymująca po odpowiedzi na standardowe leczenie zaawansowanego raka jajnika, jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej, daje możliwość wydłużenia okresu wolnego od choroby. Wnioskowane objęcie refundacją produktu leczniczego Rubraca umożliwiłoby poszerzenie dostępu do skutecznej opcji leczenia chorych oraz prowadzenie leczenia podtrzymującego niezależnie od cech molekularnych nowotworu, stanowiąc skuteczną alternatywę dla obecnie refundowanego w całym zakresie wnioskowanych wskazań niraparybu.

**ANALIZA**

**WPŁYWU**

**NA BUDŻET PŁATNIKA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu produktu leczniczego Rubraca (rukaparyb) w monoterapii w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentek z zaawansowanym (stopień zaawansowania FIGO III i IV) i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodu lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) po zakończeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy pharma& Polska sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Rubraca tabletki powlekane 60 tabl. a 200 mg,
- Rubraca tabletki powlekane 60 tabl. a 250 mg,
- Rubraca tabletki powlekane 60 tabl. a 300 mg,

w ramach programu lekowego „B.50. Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”. Szczegółowe zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (zob. *APD Rubraca 2024*).

## 2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla rukaparybu we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowej (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji rukaparybu) oraz nowym (stan po objęciu refundacją rukaparybu w ramach wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Rubraca 2025*);

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Rubraca.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o alternatywne prognozy poziomu zastępowania technologii opcjonalnych przez rukaparyb. W ramach walidacji modelu przeprowadzono również analizę wrażliwości, w ramach której zmieniano wartości istotnych parametrów modelu i generowano wyniki przy nowych ustawieniach (szczegóły zawiera Rozdział 9.3).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel. W załączonym arkuszu obliczeniowym wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie, dla zachowania przejrzystości prezentacji wyników i założeń, przedstawiono wartości zaokrąglone.

## 2.1 Porównywane scenariusze

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

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Rubraca (rukaparyb) nie jest refundowany w rozważanym wskazaniu w całym horyzoncie czasowym analizy. W scenariuszu istniejącym w populacji docelowej, po odpowiedzi na pierwszą linię leczenia opartego na chemioterapii związkami platyny, stosowane jest następujące aktywne leczenie (program B.50., katalog chemioterapii):

- Refundowane w ramach programu lekowego B.50 „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)” (zał. B.50 do MZ 18/12/2024):
  - **niraparyb w monoterapii, w całej populacji wnioskowanej**, tj. u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA1/2 lub z brakiem obecności mutacji w genach BRCA1/2, u pacjentek z potwierdzonym niedoborem homologicznej rekombinacji (HRD) lub z brakiem potwierdzenia niedoboru homologicznej rekombinacji (HRP)
  - **olaparyb w monoterapii**, w podgrupie chorych z obecnością mutacji w genach BRCA1/2,

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

- olaparyb w skojarzeniu z bewacyzumabem podgrupie chorych z obecnością mutacji w genach *BRCA1/2* lub niedoborem homologicznej rekombinacji (HRD), które leczenie bewacyzumabem rozpoczęły jednocześnie z chemioterapią opartą na związkach platyny,
- Refundowane w ramach katalogu chemioterapii (zał. C.82.a do *MZ 18/12/2024*):
  - bewacyzumab, w całej populacji wnioskowanej.

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Rubraca we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Rubraca zwiększy zakres dostępnych możliwości terapeutycznych w rozważanej populacji docelowej – leczenie podtrzymujące odpowiedzi na chemioterapię pierwszej linii, oparte na rukaparybie, stanowi bezpośrednią alternatywę dla niraparybu, gdyż oba leki mogą być stosowane w pełni zamiennie w całej populacji chorych na zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię pierwszej linii opartą na pochodnych platyny, tj. bez względu na status genów związanych z naprawą DNA w mechanizmie homologicznej rekombinacji; ponadto RUCA i NIR mają zbliżony mechanizm działania (inhibitory PARP) oraz porównywalną efektywność kliniczną (*AKL Rubraca 2024*). Uwzględniając argumentację dotyczącą doboru komparatorów przedstawioną w analizie problemu decyzyjnego (*APD Rubraca 2024*) w scenariuszu nowym analizy wpływu na budżet dla rukaparybu przyjęto, że:

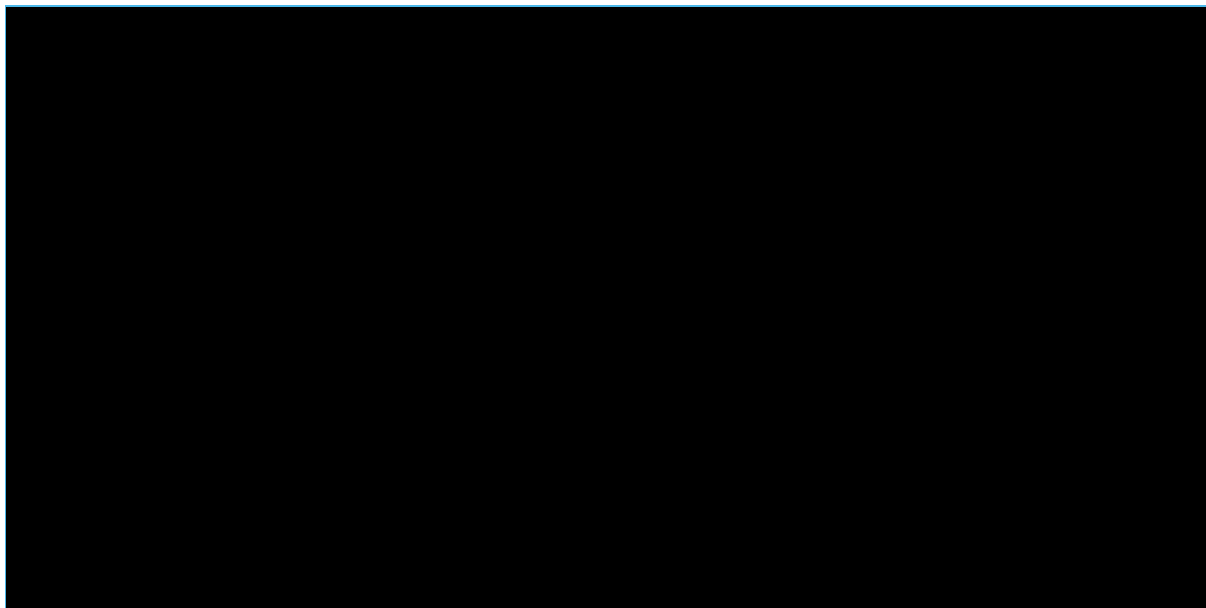
- kryteria włączenia do programu B.50. dla niraparybu pozwalają na jego stosowanie u wszystkich pacjentek, tj. bez lub z zaburzeniami mechanizmu naprawy DNA w mechanizmie rekombinacji homologicznej (HRD ogółem, lub mutacje w obrębie genów *BRCA1/2*),
- można oczekiwać, że w praktyce klinicznej u chorych HRD/mBRCA terapiami preferowanymi są schematy oparte na olaparybie (+/- bewacyzumab), niemniej jednak u części z nich stosowany jest niraparyb,
- objęcie refundacją rukaparybu z takimi samymi kryteriami włączenia/wyłączenia jak dla niraparybu spowoduje, że leki te będą konkurować ze sobą bezpośrednio we wszystkich rozważanych subpopulacjach chorych raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, np. u pacjentki z mBRCA, u której mimo wszystko planowana jest terapia niraparybem (zamiast olaparybu), w scenariuszu nowym lekarz podejmie decyzję, czy zamiast niraparybu zastosować rukaparyb,
- ponieważ niraparyb refundowany jest w rozważanym wskazaniu przez ponad 2 lata (od stycznia 2022 roku), można przyjąć, że w praktyce klinicznej wykształciły się mechanizmy regulujące

#### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

zapotrzebowanie na ten lek w każdej z subpopulacji chorych z raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, tj. istnieje pewna pula chorych z HRD i chorych ściśle z mutacją w genach *BRCA1/2*, które nie otrzymują olaparybu – w sytuacji objęcia refundacją rukaparybu, lek ten nie zmieni zapotrzebowania na olaparyb i będzie konkurował tylko z niraparybem u chorych, które i tak nie otrzymałyby olaparybu.

Wykres 1. Schemat zastępowania komparatorów przez rukaparyb na przykładzie subpopulacji mBRCA.



Na powyższym wykresie zaznaczono w sposób schematyczny przyjęty mechanizm zastępowania komparatorów w populacji docelowej.

## 2.2 Perspektywa analizy i dyskontowanie

Wyniki analizy oszacowano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika publicznego w przypadku, gdy nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. Z racji minimalnych kosztów ponoszonych przez pacjentki w trakcie terapii raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (zaniedbywalnych w stosunku do wydatków płatnika publicznego), w szczególności braku współpłacenia świadczeniobiorców za leki i świadczenia realizowane w ramach programu lekowego (w tym wnioskowaną interwencję), w analizie nie przeprowadzono oddzielnych obliczeń z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, uznając ją za tożsamą z PPP.

### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*.

## 2.3 Horyzont czasowy

W wytycznych oceny technologii medycznych w analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (*AOTMiT 2016*).

W niniejszej analizie oszacowano roczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Rubraca w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji rukaparybu we wnioskowanym wskazaniu. Przyjęta długość horyzontu czasowego pozwala na objęcie nim czasu obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono lipiec 2025 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 lipca 2025 r. do 30 czerwca 2027 r.

Wersja elektroniczna modelu, stanowiąca załącznik do wniosku, umożliwia przeprowadzenie obliczeń w horyzoncie czteroletnim (tj. okres obowiązywania dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych).

Modelowanie przepływu pacjentek w programie lekowym oraz wydatków płatnika publicznego przeprowadzono w miesięcznych cyklach, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach. Długość cyklu obliczeniowego modelu w analizie wpływu na budżet wynosi 1 miesiąc i jest zgodna z długością cyklu w analizie ekonomicznej *AE Rubraca 2025*, na podstawie której określano wydatki płatnika w kolejnych cyklach leczenia rukaparybem oraz technologii opcjonalnych.

## 3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Rubraca oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Obecnie produkt leczniczy Rubraca nie jest finansowany ze środków publicznych (*MZ 18/12/2024*).

Propozycja wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu Rubraca® (opakowania: 60 tabl. a 200 mg, 60 tabl. a 250 mg, 60 tabl. a 300 mg), w wykazie leków refundowanych, dostępnych w ramach programu lekowego „B.50. Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”.

**Rubraca (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Zgodnie z obowiązującymi zasadami kwalifikacji leków do odpowiedniej odpłatności (*Ustawa 2023*, Art. 14), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją, produkt leczniczy Rubraca będzie wydawany świadczeniobiorcom bezpłatnie (zob. Tabela 1).

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Rubraca.

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodne z <i>Ustawa 2023</i>	Kwalifikacja do kryterium
<b>Bezpłatnie</b> – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego	<b>Spełnia kryterium.</b> Wnioskowana refundacja w ramach programu lekowego
<b>Ryczałtowej</b> - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego: wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo	Nie spełnia kryterium.
zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;	Nie spełnia kryterium.
<b>50%</b> – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni	Nie spełnia kryterium.
<b>30%</b> – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1–3	Nie spełnia kryterium.

W kalkulacjach limitu finansowania założono, że podstawę limitu w grupie będzie wyznaczać

Obliczone proponowane ceny urzędowe produktu leczniczego Rubraca przedstawiono w poniższej tabeli.

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



Warunek refundacji	Rubraca 60 tabl. a 200 mg	Rubraca 60 tabl. a 250 mg	Rubraca 60 tabl. a 300 mg
Koszt dziennej terapii <sup>7)</sup>			
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i> )			

<sup>1)</sup> wnioskowana cena zbytu netto; <sup>2)</sup> cena zbytu netto powiększona o podatek VAT (8%); <sup>3)</sup> cena zbytu netto powiększona o marżę hurtową (6%); <sup>4)</sup> cena hurtowa powiększona o podatek VAT (8%); <sup>5)</sup> nowa, odrębna grupa limitowa; <sup>6)</sup> schemat dawkowania zgodny z proponowanym programem lekowym; <sup>7)</sup> według CZN oraz liczby dni terapii w cyklu.

#### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## 4 Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorosłe pacjentki z zaawansowanym rakiem jajnika, jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano całkowitą lub częściową odpowiedź na pierwszą linię chemioterapii opartej na związkach platyny (*ChPL Rubraca*). W dalszej części analizy posługiwano się zamiennie pełnym określeniem populacji lub skrótami „rak jajnika” lub „OC”, w znaczeniu obejmującym zbiorczo wyróżnione rozpoznania:

- rak jajnika (ICD10: C56 – nowotwór złośliwy jajnika);
- rak jajowodu (ICD-10: C57 – nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych żeńskich narządów płciowych);
- pierwotny rak otrzewnej (ICD-10: C48 – nowotwór złośliwy przestrzeni zaotrzewnowej i otrzewnej).

Przedstawione powyżej kody rozpoznań wg Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych zostały przyjęte analogicznie, jak w istniejącym programie lekowym B.50. „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”, (MZ 18/12/2024). Populacja wnioskowana jest zgodna z populacją badania rejestracyjnego dla rukaparybu (*ATHENA-MONO, Monk 2022*).

### 4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W oszacowaniu liczebności pacjentek kwalifikujących się do zastosowania produktu Rubraca (rukaparyb) w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczącymi zachorowalności na nowotwór złośliwy jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, danymi statystycznymi NFZ oraz publikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu literatury (Rozdział 14.2).

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)” (projekt opisu programu przedstawiono dokumencie *APD Rubraca 2024*), wśród głównych kryteriów kwalifikacyjnych do leczenia rukaparybem w ramach programu należy wymienić:

- histologiczne rozpoznanie zaawansowanego (w stopniu III- IV wg FIGO) raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. *high grade*, G2 lub G3) raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej,
- stopień zaawansowania choroby (FIGO) – spełnienie jednego z poniższych kryteriów:
  - a. FIGO III u chorych z mutacją patogenną lub prawdopodobnie patogenną w genach BRCA1/2 bez względu na chorobę resztkową i/lub zabieg cytoredukcji lub

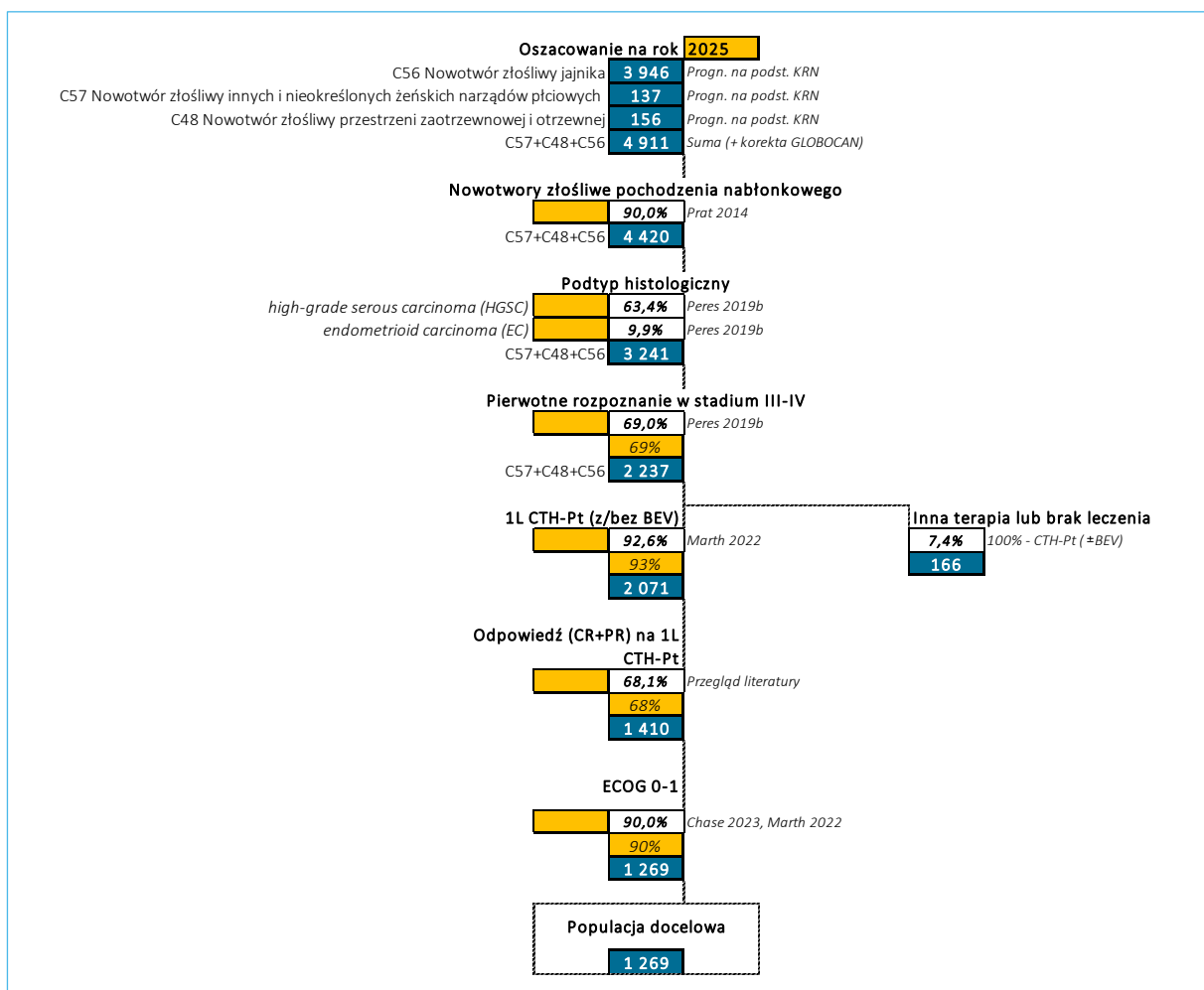
#### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

- b. FIGO III u chorych po pierwotnym zabiegu cytoredukcyjnym, lub
  - c. FIGO III lub IV po zastosowaniu chemioterapii neoadjuwantowej u chorych z mutacją patogenną lub prawdopodobnie patogenną w genach BRCA 1/2 albo bez mutacji, lub
  - d. FIGO IV,
- stan sprawności ogólnej w stopniach 0-1 według klasyfikacji ECOG,
  - całkowita lub częściowa wg aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST odpowiedź na chemioterapię pierwszego rzutu opartą o leczenie zawierające pochodne platyny,
  - wiek 18 lat i powyżej.

Oszacowanie liczebności populacji w dalszej części rozdziału przedstawiono dla 2025 r., w którym założono rozpoczęcie refundacji produktu Rubraca w rozważanym wskazaniu (od początku lipca).

Wykres 2. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla rukaparybu w ramach leczenia zaawansowanego raka jajnika, jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (na rok 2025).



Szacowana liczebność maksymalnej populacji docelowej dla rukaparybu wynosi ok. 1 270 chorych.

#### Rubraca (rukaparyb)

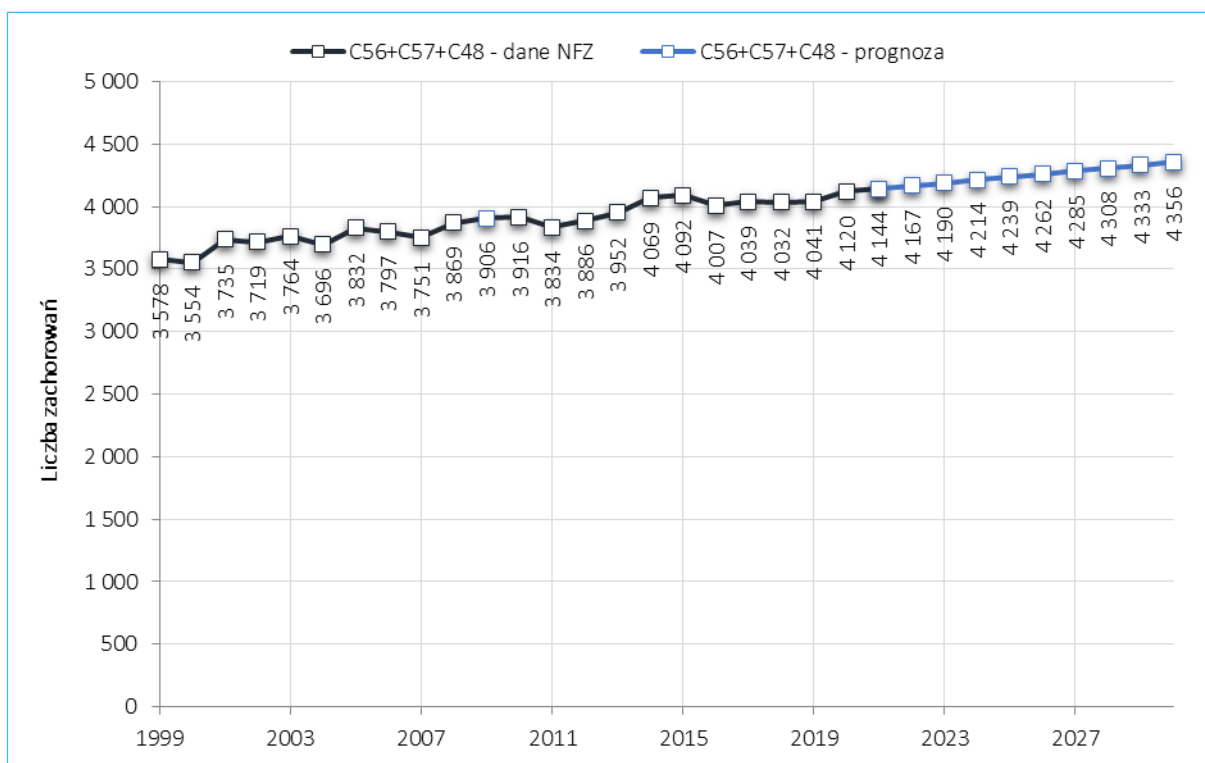
w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Schemat epidemiologicznego oszacowania populacji uwzględnia wymienione powyżej kryteria kwalifikacji do programu, a dalszych podpunktach omówiono kolejne etapy oszacowania.

### Zachorowalność na raka jajnika, jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej

Do oszacowania zapadalności na raka jajnika, jajowodu oraz pierwotnego raka otrzewnej wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów. KRN podaje coroczną liczbę unikalnych pacjentek, które zachorowały na raka jajnika (kod ICD C.56), raka jajowodu (kod ICD C.57) oraz pierwotnego raka otrzewnej (kod ICD C.48) w danym roku (najnowsze dane dostępne dla 2021 r.). Dane raportowane przez Krajowy Rejestr Nowotworów wskazują na łącznie **4 144 nowych zachorowań** na te nowotwory w 2021 roku (KRN 2020). W analizie do wyznaczenia liczby nowych zachorowań na raka jajnika w kolejnych latach horyzontu czasowego (2025-2026) wykorzystano liniową ekstrapolację trendu zachorowań z lat 1999-2021.

Wykres 3. Zachorowalność na raka jajnika, jajowodu oraz pierwotnego raka otrzewnej w Polsce (dane KRN oraz prognozy).



Zgodnie z wykonaną prognozą, w latach 2025 i 2026 można się spodziewać 4 239-4 262 nowych przypadków raka jajnika, jajowodu oraz pierwotnego raka otrzewnej w Polsce.

#### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Według danych z raportu *Globocan 2020* liczba chorych na raka jajnika w 2019 r. wynosiła 4 292, co może wskazywać na niedoszacowanie danych w rejestrze KRN (raportowana liczba chorych z rozpoznaniem C56: 3 705 w 2019 r.). W związku z tym dokonano korekty prognozowanej liczby rozpoznań chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej o dane z *Globocan 2020* (współczynnik:  $4\,292/3\,705 = 1,16$ ), otrzymując wyższe liczby rozpoznań w populacji docelowej odpowiednio na poziomie 4 911 oraz 4 938 osób w latach 2025 i 2026.

**Pacjentki z rozpoznaniem raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. *high grade*, G2 lub G3), raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej w stopniu zaawansowania klinicznego wg FIGO III lub IV**

W celu oszacowania udziału chorych na niskozróżnicowanego raka jajnika, rozpoznanych w stopniu zaawansowania III lub IV wg FIGO, przeprowadzono szybki przegląd literatury, którego wyniki zostały przedstawione w Rozdziale 14.2.

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi FIGO (*Prat 2014*) około 90% przypadków raka jajnika to nowotwory pochodzenia nabłonkowego, wśród których wyróżnia się m.in. podtyp niskozróżnicowany. W wytycznych FIGO (*Prat 2014*) przedstawiono następującą klasyfikację wraz z częstością występowania:

- niskozróżnicowany rak surowiczy, z ang. *high-grade serous carcinoma*, HGSC (70%);
- rak endometrialny, z ang. *endometrioid carcinoma*, EC (10%);
- rak jasnokomórkowy, z ang. *clear-cell carcinoma*, CCC (10%);
- rak śluzowy, z ang. *mucinous carcinoma*, MC (3%);
- zróżnicowany rak surowiczy, z ang. *and low-grade serous carcinoma*, LGSC (<5%).

Stopień zróżnicowania histologicznego, określany w zależności od przewagi elementów gruczołowych lub litych: G1 dobrze zróżnicowane, G2 średnio oraz G3 źle zróżnicowane, ma duże znaczenie prognostyczne w raku jajnika. Populację docelową w niniejszej analizie stanowią pacjentki z rozpoznaniem raka jajnika w niskim stopniu zróżnicowania (z ang. *high grade*, G2 lub G3).

Biorąc pod uwagę łączną liczbę nowo diagnozowanych chorych z rakiem jajnika, jajowodu i pierwotnym rakiem otrzewnej, która na rok 2025 wynosi 4 911 chore, podgrupa z nowotworem niskozróżnicowanym wyniesie **4 420** ( $4\,911 \times 90\%$ ) osoby.

Zaawansowanie w nowotworach jajnika określa się w stopniach chirurgiczno-patomorfologicznych, aktualna klasyfikacja Międzynarodowej Federacji Ginekologii i Położnictwa (ang. *International Federation*

**Rubrica (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



of Gynecology and Obstetrics, FIGO) została wprowadzona w 2014 roku (Basta 2017). Zgodnie z wnioskowanym programem lekowym do leczenia rukaparybem będą kwalifikowane chore w III lub IV stopniu zaawansowania klinicznego wg FIGO.

Tabela 4. Klasyfikacja zaawansowania klinicznego wg FIGO: stopień III, IV (Basta 2017).

Stopień zaawansowania wg FIGO	Charakterystyka stopnia
Stopień III	nowotwór obejmujący 1 lub 2 jajniki, lub jajowód/jajowody, lub pierwotny rak otrzewnej z przerzutami do otrzewnej poza miednicą mniejszą i/lub przerzuty do węzłów chłonnych zaotrzewnowych
Stopień IV	odległe przerzuty (wyłączając przerzuty do otrzewnej)

Odsetek chorych na raka jajnika w niskim stopniu zróżnicowania (HGSC) oraz typu endometrialnego (EC) rozpoznanych w stopniu zaawansowania III lub IV wg FIGO zaczerpnięto z badania *Peres 2019b*. Celem pracy *Peres 2019b* było ustalenie zależności czasu przeżycia chorych na raka jajnika i typu histopatologiczny w jakim została zdiagnozowana choroba. Głównym atutem badania jest wielkość ocenianej populacji, która wyniosła aż **28 118** przypadków nabłonkowego raka jajnika zdiagnozowanych w latach 2004-2016, zidentyfikowanych w ramach programu SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*) z 20 obszarów geograficznych Stanów Zjednoczonych, z uwzględnieniem możliwości przeprowadzenia analizy przeżycia. Szczegółowy opis badania przedstawiono w załączniku w Rozdziale 14.2. W populacji włączonej do pracy *Peres 2019b* chore na raka jajnika w niskim stopniu zróżnicowania stanowiły 63,4% (17 837 z 28 118), natomiast typ endometrialny został potwierdzony u 9,9% chorych (2 782 z 28 118). Podobny udział wymienionych podtypów histologicznych podają wytyczne FIGO, gdzie mowa jest o raku surowiczym HGSC obecnym u 70% pacjentek oraz o raku endometrialnym, występującym u 10% chorych (*Prat 2014*).

Oszacowana w wariancie podstawowym liczba rozpoznań raka jajnika w niskim stopniu zróżnicowania oraz z typem endometrialnym, stanowiąca iloczyn rocznej liczby nowych rozpoznań raka jajnika, raka jajowodu oraz pierwotnego raka otrzewnej oraz odsetków rozpoznań w niskim stopniu zróżnicowania (63,4%) oraz z typem endometrialnym (9,9%) z badania *Peres 2019b* wynosi **3 241 przypadków** w 2025 roku.

W badaniu *Peres 2019b* wśród pacjentek z surowiczym rakiem jajnika w niskim stopniu zróżnicowania oraz z typem endometrialnym w momencie diagnozy przerzuty (FIGO III lub IV) zostały potwierdzone u kolejno 78% (13 898 z 17 837) oraz 12% (330 z 2 787) chorych, co pozwala na oszacowanie ważonego odsetka w stadium III-IV na poziomie 69,0%. Podobną wartość (70%) podają także polskie wytyczne (*Basta 2017*). Podobnie, w badaniu *Peres 2019b* wyróżniono wspólną kategorię zaawansowania choroby,

#### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

„distant” określoną jako wszystkie pacjentki w stadiach FIGO III-A, III-B, III-C, III-NOS i IV, zatem źródło to w pełni odpowiada przyjętemu podejściu w oszacowaniu populacji docelowej dla rukaparybu we wnioskowanym wskazaniu.

Łączna liczba patientek z rozpoznaniem raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej o niskim stopniu zróżnicowania lub z typem endometrialnym, w III lub IV stopieniu zaawansowania klinicznego według FIGO wynosi zatem **2 237** ( $3\,241 \times 69,0\%$ ) w 2025 roku.

W analizie wrażliwości uwzględniono dodatkowy wariant zakładający odsetek chorych z rakiem jajnika, jajowodu i pierwotnym rakiem otrzewnej w stopniach III-IV wg FIGO, pochodzący z publikacji *Narod 2016*. Jest to opracowanie, które podobnie jak *Peres 2019b* wykorzystuje dane amerykańskie z rejestru SEER, lecz starsze i dla mniej licznej populacji. W publikacji tej podano, iż wśród chorych zdiagnozowanych z rakiem jajnika, 87% stanowiły pacjentki w stadiach III-IV (11 484/13 200).

#### Pacjentki z całkowitą lub częściową odpowiedzią na pierwszą linię leczenia, w której zastosowano chemioterapię opartą na pochodnych platyny

Jednym z głównych kryteriów kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego jest występowanie u patientek całkowitej lub częściowej odpowiedzi na pierwszą linię leczenia wg kryteriów RECIST 1.1, w której zastosowano chemioterapię opartą na pochodnych platyny (karboplatyna lub cisplatyna), z lub bez jednoczesnego stosowania bewacyzumabu.

Odsetek chorych otrzymujących pierwszą linię leczenia systemowego opartego na chemioterapii przyjęto na podstawie dużego badania obserwacyjnego (N = 1 119) obejmującego nowo zdiagnozowaną, głównie europejską (Austria, Belgia, Dania, Finlandia, Izrael, Holandia, Norwegia i Portugalia) populację chorych z rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub otrzewnej w stadium FIGO III-IV (*Marth 2022*). W badaniu stwierdzono, że jakkolwiek chemioterapię otrzymało 92,9% chorych, w tym karboplatynę 92,6% chorych, natomiast nie podano informacji na temat cisplatyny. Na tej podstawie przyjęto, że również w warunkach Polskich należy oczekiwać podobnego odsetka chorych otrzymujących w pierwszej linii leczenia oparte na związkach platyny. Stąd szacowana liczba patientek otrzymująca ten rodzaj terapii wynosi **2 071** ( $2\,237 \times 92,6\%$ ) w 2025 roku.

W kolejnym kroku oszacowania liczebności populacji docelowej ustalono, ile chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej uzyskuje odpowiedź na leczenie pierwszej linii chemioterapii zawierającej związku platyny. Udział chorych, u których występuje odpowiedź na leczenie

#### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

związkami platyny w pierwszej linii oszacowano na podstawie badań klinicznych odnalezionych w wyniku szybkiego przeglądu (Rozdział 14.2.1).

Tabela 5. Udział chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią na leczenie pierwszej linii chemioterapii zawierającej związku platyny (CTH-Pt).

Źródło	CTH-Pt	Odpowiedź		
		Całkowita (CR)	Częściowa (PR)	CR + PR
<i>Du Bois 2010</i>	Paklitaksel + karboplatyna	34,83%	35,32%	70,15%
<i>Du Bois 2006</i>	Paklitaksel + karboplatyna	37,84%	22,16%	60,00%
<i>Van der Burg 2014</i>	Paklitaksel + cis/karboplatyna	74,31%	14,68%	88,99%
<i>Vasey 2004</i>	Paklitaksel + karboplatyna	28,00%	31,00%	59,00%
<i>McGuire 1996</i>	Paklitaksel + cisplatyna	51,00%	22,00%	73,00%
<i>Piccart 2000</i>	Paklitaksel + cisplatyna	40,74%	17,90%	58,64%
<i>Muggia 2000</i>	Paklitaksel + cisplatyna	43,55%	23,39%	66,94%
	Średnia	44,32%	23,78%	<b>68,10%</b>

Na podstawie zidentyfikowanych danych klinicznych oszacowano, że średnio całkowitą lub częściową odpowiedź na leczenie chemioterapię pierwszego rzutu zawierającą związku platyny uzyskuje łącznie 68,1% pacjentek. Odsetek ten wykorzystano w analizie, po jego uwzględnieniu otrzymano dla 2025 roku oszacowanie **1 410** (2 071 x 68,1%) nowych przypadków raka jajnika, raka jajowodu oraz pierwotnego raka otrzewnej spełniających kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego. Przyjęto, że u chorych, u których wcześniej przerwano leczenie bewacyzumabem odsetek odpowiedzi na leczenie jest taki sam, jak w przypadku stosowania samej chemioterapii opartej na związkach platyny. Nie są bowiem dostępne dane dokładnie dla tak określonej populacji, chociaż w badaniu *ICON7* odpowiedź w grupie otrzymującej chemioterapię skojarzoną z bewacyzumabem wyniosła 67%, czyli na zbliżonym poziomie.

### Stan sprawności wg ECOG

Jednym z kryteriów włączenia do proponowanego programu leczenia chorych z rakiem jajnika jest stan sprawności ogólnej w stopniach 0-1 według klasyfikacji ECOG. Zakres odsetek chorych z ECOG/WHO 0-1 w badaniach włączonych do szybkiego przeglądu wyniósł od 82,9% do 97,4% (zob. Rozdział 14.2.3), przy czym w dwóch dużych badaniach obserwacyjnych (*Chase 2023, Marth 2022*) odsetek chorych z ECOG 0-1 wyniósł 90% i taką wartość przyjęto w dalszych obliczeniach w analizie podstawowej (wartości skrajne testowano w analizie wrażliwości w ramach scenariuszy z minimalnym i maksymalnym

#### Rubrica (rukoparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

oszacowaniem populacji docelowej). Ostatecznie więc liczebność populacji docelowej dla rukaparybu wyniosła **1 269** (1 410 x 90%) chorych w 2025 roku.

### Liczebność populacji docelowej

Poszczególne etapy oszacowania liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania rukaparybu dla lat 2025-2026, przedstawia poniższa tabela.

Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Rubraca (rukaparyb)^.

Parametr	2025	2026
Prognozowana liczba chorych (KRN): C48+ C56+C57	4 239	4 262
Prognozowana liczba chorych (KRN + korekta GLOBOCAN): C48+ C56+C57	4 911	4 938
<i>udział nowotworów złośliwych pochodzenia nabłonkowego (FIGO Guidelines): 90,0%</i>		
Liczba chorych z nowotworem złośliwym pochodzenia nabłonkowego	4 420	4 444
<i>udział chorych z nowotworem o niskim stopniu zróżnicowania lub z typem endometrialnym (Peres 2019b): 73,3%</i>		
Liczba chorych z nowotworem o niskim stopniu zróżnicowania lub z typem endometrialnym	3 241	3 259
<i>udział chorych z pierwotnym rozpoznaniem w stadium III-IV (Peres 2019b): 69,0%</i>		
Liczba chorych z rozpoznaniem raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej w stopniu zaawansowania klinicznego wg FIGO III lub IV	2 237	2 249
<i>udział chorych otrzymujących 1L CTH + Pt (z lub bez bewacyzumabu) (Marth 2022): 92,6%</i>		
Liczba chorych otrzymujących 1L CTH + Pt	2 071	2 082
<i>Odsetek chorych z odpowiedzią na 1L CTH-Pt (średnia z analiz odnalezionych w przeglądzie literatury): 68,1%</i>		
Liczba chorych: 1L CTH + Pt	1 410	1 418
<i>Odsetek chorych z ECOG: 0-1 (Chase 2023, Marth 2022): 90%</i>		
<b>Liczebność populacji docelowej</b>	<b>1 269</b>	<b>1 276</b>

^ Tabela przedstawia zaokrąglone odsetki oraz zaokrąglone wyniki obliczeń; szczegółowe (niezaokrąglone) wartości oraz obliczenia są zawarte w modelu;

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, liczebność populacji docelowej wynosi 1 269 pacjentek w 2025 roku oraz 1 276 chorych w roku 2026, przy czym zakładając 6-miesięczne przesunięcie horyzontu czasowego od lipca 2025, proporcjonalnie w I roku refundacji populacja docelowa wyniesie **1 273 chore**, a w roku II będzie to **1 280 pacjentek** z rakiem jajnika, jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej.

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## 4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego produktu Rubraca, jest on wskazany do stosowania:

- w monoterapii w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentek z zaawansowanym (stopień zaawansowania FIGO III i IV) i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodu lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) po zakończeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny,
- w monoterapii w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentek z platynowrażliwym nawrotnym i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodu lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) na chemioterapię opartą na pochodnych platyny.

W związku z tym wydaje się, że maksymalna populacja zdefiniowana powyższymi wskazaniami zarejestrowanymi oznacza chore, z odpowiednim podtypem histologicznym, w stadium zaawansowania FIGO III-IV, które otrzymały leczenie oparte na związkach platyny. Zgodnie z oszacowaniem przeprowadzonym w Rozdziale 4.2, w 2025 roku kryteria te spełniać będzie ok. **2 070 pacjentek** (Wykres 2).

## 4.3 Oszacowanie liczby pacjentek, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Rubraca nie jest obecnie refundowany w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków publicznych. Brak informacji na temat liczby pacjentek stosujących lek Rubraca poza systemem świadczeń gwarantowanych (np. w ramach RDTL, badań klinicznych lub samodzielnego finansowania leczenia). W związku z powyższym, na potrzeby analizy przyjmuje się, że obecnie w Polsce nie ma chorych, które są leczone rukaparybem (liczba leczonych równa 0).

## 4.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentek

W poniższym rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w populacji docelowej. Przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Rubraca i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym, przedstawiającym sytuację, w której lek Rubraca zostaje objęty refundacją w ramach proponowanego programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Rubraca zwiększy zakres dostępnych możliwości terapeutycznych w rozważanej populacji docelowej. W analizie przyjęto, że leczenie podtrzymujące odpowiedź na chemioterapię pierwszej linii oparte na rukaparybie stanowi bezpośrednią alternatywę dla niraparybu, gdyż oba leki są również skuteczne oraz mogą być stosowane w pełni zamiennie w całej populacji chorych na zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię pierwszej linii opartą na pochodnych platyny, tj. bez względu na status genów związanych z naprawą DNA w mechanizmie homologicznej rekombinacji.

Ze względu na różny zakres wskazań refundacyjnych technologii opcjonalnych, analizę udziałów rynkowych poszczególnych terapii w porównywanych scenariuszach wykonano w podziale na trzy rozłączne subpopulacje, składające się na populację docelową:

- HRP – pacjentki bez stwierdzonego niedoboru homologicznej rekombinacji
- mBRCA – pacjentki ze stwierdzoną obecnością szkodliwej mutacji guza BRCA
- HRD bez mBRCA – pacjentki ze stwierdzonym niedoborem homologicznej rekombinacji, bez obecności szkodliwej mutacji guza BRCA (tj. BRCA typu dzikiego).

Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych (*Kowalik 2024*), popartych danymi refundacyjnymi z programu B.50, założono, że chore z HRP stanowią ok. 50%, a chore z mutacją genów BRCA1/2 ok. 25% wszystkich leczonych.

### 4.4.1 Scenariusz istniejący

Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszystkie pacjentki w populacji docelowej pozbawione są możliwości leczenia podtrzymującego odpowiedź po pierwszej linii chemioterapii, zatem udziały rukaparybu w obu latach przyjętego horyzontu czasowego wynoszą 0%.

#### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Udziały rynkowe technologii opcjonalnych w scenariuszu istniejącym oszacowano w oparciu o następujące dane i założenia:

- Liczebność populacji docelowej w 2023 r. wynosi 1 255 pacjentek, zgodnie ze schematem oszacowania omówionym w Rozdziale 4.1
- Na podstawie danych ze Statystyk NFZ oszacowano, że w 2023 r. liczba pacjentek nowowłączonych na niraparyb w programie B.50 wyniosła 634, przy czym wszystkie pacjentki otrzymywały 1. linię leczenia (niraparyb nie jest refundowany w leczeniu raka nawrotowego)
- Analogicznie, na podstawie danych ze Statystyk NFZ oszacowano, że w 2023 r. liczba pacjentek nowowłączonych na olaparyb w programie B.50 wyniosła 662, uwzględniając wszystkie linie leczenia (leczenie pacjentek nowo zdiagnozowanych (1 linia) oraz z nawrotowym rakiem (2 linia)). Liczba pacjentek włączanych na olaparyb w latach 2017-2020, tj. w okresie, kiedy OLA refundowano wyłącznie w 2. linii leczenia była stabilna i wynosiła od 196 do 219 rocznie (średnio 204 pacjentki/rok). Na tej podstawie założono, że po rozszerzeniu wskazań o 1. linię leczenia liczba pacjentek na 2. Linii utrzyma się na dotychczasowym poziomie, tj. 204 pacjentki spośród 662 nowo włączonych na OLA w 2023 r. będą stanowić pacjentki z chorobą nawrotową, a 458 – pacjentki w 1. linii leczenia (tj. z populacji docelowej niniejszej analizy)
- Ze względu na brak danych NFZ dotyczących liczby stosujących bewacyzumab w skojarzeniu z olaparybem (BEV jest rozliczany z katalogu chemioterapii, zatem nie jest uwzględniany w statystykach NFZ dla programu B.50), w analizie przyjęto, że w subpopulacji mBRCA, w której refundowane są oba schematy OLA, stosowany jest olaparyb w monoterapii, natomiast OLA+BEV jest dedykowany dla subpopulacji HRD w której nie jest refundowana monoterapia (bez HRD). Należy zaznaczyć, że założenie to, choć upraszczające, nie ma wpływu na inkrementalny wpływ na budżet, gdyż w wariancie podstawowym strategii z zastosowaniem olaparybu nie będą zastępowane przez rukaparyb (zob. Rozdział 4.4.2)
- Pozostałe pacjentki z oszacowanej populacji docelowej otrzymują bewacyzumab w monoterapii; ponieważ zastosowanie bewacyzumabu nie jest zależne od obecności mutacji BRCA1/2 oraz HRD, udział BEV w każdej subpopulacji przyjęto na jednakowym poziomie.

Aktualną strukturę rynku w scenariuszu istniejącym wyznaczoną na podstawie omówionych założeń przedstawiono w tabeli poniżej.

#### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Tabela 7. Prognozowana struktura leczenia podtrzymującego w 2023 r.

	HRP	mBRCA	HRD bez mBRCA	Razem
<b>Liczba inicjacji terapii [udział w danej subpopulacji] (2023)</b>				
Niraparyb	546 (87%)	44 (14%)	44 (14%)	634 (51%)
Olaparyb	brak refundacji	229 (73%)	brak refundacji	229 (18%)
Olaparyb + bewacyzumab	brak refundacji	0 (0%)	229 (73%)	229 (18%)
Bewacyzumab	81 (13%)	41 (13%)	41 (13%)	163 (13%)
Razem	627 (100%)	314 (100%)	314 (100%)	1 255 (100%)

Prognozę udziałów rynkowych w scenariuszu istniejącym w pierwszych dwóch latach horyzontu analizy przedstawia Tabela 8. Kolorem szarym zaznaczono zakres wskazań refundacyjnych dla każdej terapii. W oszacowaniu aktualnych udziałów refundowanych terapii stosowanych w leczeniu chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny założono, że znajdują się one w stanie równowagi, tj. pozostają takie same w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. Jest to uzasadnione względnie długą dostępnością wszystkich terapii dla pacjentek z rozważanej populacji docelowej (m.in. niraparyb od 1 stycznia 2022 r.).

Tabela 8. Udziały refundowanych terapii w leczeniu chorych na raka jajnika – scenariusz istniejący.

	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
<b>Populacja łączna (ITT)</b>		<b>Populacja HRP</b>		
<b>Rukaparyb</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>
Niraparyb	51%	51%	87%	87%
Olaparyb	18%	18%	0%	0%
Olaparyb + bewacyzumab	18%	18%	0%	0%
Bewacyzumab	13%	13%	13%	13%
Razem	100%	100%	100%	100%
<b>Populacja HRD bez mBRCA</b>		<b>Populacja mBRCA</b>		
<b>Rukaparyb</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>
Niraparyb	14%	14%	14%	14%
Olaparyb	0%	0%	73%	73%
Olaparyb + bewacyzumab	73%	73%	0%	0%
Bewacyzumab	13%	13%	13%	13%
Razem	100%	100%	100%	100%

**Rubrica (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



#### 4.4.2 Scenariusz nowy

Oszacowanie udziałów rukaparybu w populacji docelowej w scenariuszu nowym oparto o założenia własne Wnioskodawcy. [REDACTED]

Tabela 9. Prognozowany poziom zastępowania niraparybu przez rukaparyb (wariant podstawowy).

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Rukaparyb	■	■	■	■
Niraparyb	■	■	■	■

Następnie, powyższe udziały rukaparybu i niraparybu „nałożono” na schemat udziałów poszczególnych terapii w scenariuszu istniejącym (Tabela 8). Poniżej przedstawiono schemat zastępowania obecnie refundowanych technologii przez rukaparyb w kolejnych latach od rozpoczęcia jego refundacji w programie lekowym (scenariusz nowy).

Tabela 10. Udziały refundowanych terapii w leczeniu chorych na raka jajnika – scenariusz nowy (wariant podstawowy).

	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	
		Populacja łączna (ITT)		Populacja HRP	
Rukaparyb	■	■	■	■	
Niraparyb	■	■	■	■	
Olaparyb	■	■	0%	0%	
Olaparyb + bewacyzumab	■	■	0%	0%	
Bewacyzumab	■	■	■	■	
Razem	100%	100%	100%	100%	
		Populacja HRD bez mBRCA		Populacja mBRCA	
Rukaparyb	■	■	■	■	
Niraparyb	■	■	■	■	
Olaparyb	0%	0%	■	■	
Olaparyb + bewacyzumab	■	■	■	■	
Bewacyzumab	■	■	■	■	
Razem	100%	100%	100%	100%	

#### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskodróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Zgodnie z założonym horyzontem czasowym analizy wpływu na budżet, w całej populacji chorych na raka jajnika, udziały rukaparybu w pierwszych 2 latach refundacji wyniosą [REDACTED]

## 5 Podsumowanie założeń wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

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

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

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynnik, który ma znaczący wpływ na rozpowszechnienie stosowanej technologii, którym wydaje się liczebność populacji docelowej w okresie przyjętego horyzontu czasowego. Zwykle najwyższą niepewnością obarczone są założenia dotyczące udziałów docelowych wnioskowanej technologii. [REDACTED]

Tabela 11. Prognozowany poziom zastępowania niraparybu przez rukaparyb (warianty skrajne).

	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
	Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
Rukaparyb	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Niraparyb	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W kolejnych tabelach przedstawiono rozkład udziałów wszystkich rozważanych terapii w scenariuszu nowym, kolejno w wariantcie minimalnym i maksymalnym analizy wpływu na budżet.

### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Tabela 12. Udziały refundowanych terapii w leczeniu chorych na raka jajnika – scenariusz nowy (wariant minimalny).

	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
	Populacja łączna (ITT)		Populacja HRP	
Rukaparyb	■	■	■	■
Niraparyb	■	■	■	■
Olaparyb	■	■	0%	0%
Olaparyb + bewacyzumab	■	■	0%	0%
Bewacyzumab	■	■	■	■
Razem	100%	100%	100%	100%
	Populacja HRD bez mBRCA		Populacja mBRCA	
Rukaparyb	■	■	■	■
Niraparyb	■	■	■	■
Olaparyb	0%	0%	■	■
Olaparyb + bewacyzumab	■	■	■	■
Bewacyzumab	■	■	■	■
Razem	100%	100%	100%	100%

W wariantcie minimalnym, zgodnie z założonym horyzontem czasowym analizy wpływu na budżet, w całej populacji chorych na raka jajnika, udziały rukaparybu w pierwszych 2 latach refundacji wyniosą ■

Tabela 13. Udziały refundowanych terapii w leczeniu chorych na raka jajnika – scenariusz nowy (wariant maksymalny).

	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
	Populacja łączna (ITT)		Populacja HRP	
Rukaparyb	■	■	■	■
Niraparyb	■	■	■	■
Olaparyb	■	■	0%	0%
Olaparyb + bewacyzumab	■	■	0%	0%
Bewacyzumab	■	■	■	■
Razem	100%	100%	100%	100%
	Populacja HRD bez mBRCA		Populacja mBRCA	
Rukaparyb	■	■	■	■
Niraparyb	■	■	■	■
Olaparyb	0%	0%	■	■
Olaparyb + bewacyzumab	■	■	■	■

**Rubrica (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Bewacyzumab	■	■	■	■
Razem	100%	100%	100%	100%

W wariantcie maksymalnym, zgodnie z założonym horyzontem czasowym analizy wpływu na budżet, w całej populacji chorych na raka jajnika, udziały rukaparybu w pierwszych 2 latach refundacji wyniosą

■

## 6 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Rubraca 2025*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne miesięczne cykle od rozpoczęcia leczenia (z lub bez zastosowania terapii podtrzymującej) mnożono przez liczbę pacjentek rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentek kontynuujących leczenie, które rozpoczęły terapię wcześniej (model zaprojektowano w formie przepływu populacji w kolejnych cyklach horyzontu czasowego). Koszty miesięczne wyznaczano dla każdej z technologii oddzielnie dla składowych populacji docelowej – tj. subpopulacji HRP, mBRCA i HRD bez mBRCA (łącznie 12 macierzy kosztów miesięcznych, zamieszczonych w załączniku 14.3). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty porównywanych interwencji (rukaparyb; niraparyb; olaparyb; olaparyb + bewacyzumab, bewacyzumab),
- koszty podania leków,
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych
- koszty po zakończeniu leczenia w programie (w okresie wolnym od progresji).

Szczegółowy opis analizy kosztów przedstawiono w *AE Rubraca 2025*. Podsumowanie parametrów kosztowych modelu przedstawiono w Rozdziale 7.

Zestawienie miesięcznych kosztów poszczególnych schematów leczenia w subpopulacjach objętych refundacją zamieszczono w załączniku 14.3.

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## 7 Podsumowanie danych wejściowych modelu

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

Tabela 14. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariacie podstawowym.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
<b>Parametry epidemiologiczne oraz rynkowe</b>		
Liczebność populacji docelowej	Rok 1 (07.2025-06.2026): 1 273 pacjentki Rok 2 (07.2026-06.2027): 1 280 pacjentek	Oszacowanie własne na podstawie odnalezionej epidemiologii (szczegóły w Rozdziale 4.1)
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu istniejącym	Zmienna tabelaryczna (Tabela 8)	Prognoza własna oparta na dostępnych danych refundacyjnych (Statystyki NFZ) za 2023 r.
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu nowym	Zmienna tabelaryczna (Tabela 10)	Prognozy Wnioskodawcy oraz prognoza własna oparta na dostępnych danych refundacyjnych (Statystyki NFZ) za 2023 r.
Tempo włączania pacjentek do leczenia	Stopniowo i równomierne w skali roku	Założenie własne, uzasadnione bieżącym diagnozowaniem chorych
<b>Koszty i zużyte zasoby</b>		
Cena jednostkowa produktu Rubraca		Zgodnie w wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
Cena jednostkowa produktu Zejula	17 578,23 zł za opakowanie 100 mg x 84 kaps.	Średnia realna cena w 2024 r. (styczeń-marzec), na podst. danych otrzymanych od NFZ
	11 614,24 zł za opakowanie 100 mg x 56 kaps.	
Cena jednostkowa produktu Lynparza	148,16 zł za tabl. 150/100 mg	Na podst. przetargów i na podst. danych otrzymanych od NFZ
Cena jednostkowa bewacyzumabu	1,35 zł	DGL 30/12/2024
Udział poszczególnych opakowań w zużyciu leku Rubraca		Na podst. niepublikowanych danych z ATHENA-MONO
Udział poszczególnych opakowań w liczbie zużytych mg leku Zejula	60% (opakowanie 100 mg x 56 kaps.) / 40% (opakowanie 100 mg x 84 kaps.)	Na podst. NFZ 03/12/2024
Udział poszczególnych opakowań w liczbie zużytych tabl. leku Lynparza	21% (opakowanie 100 mg x 56 tabl.) / 79% (opakowanie 150 mg x 56 tabl.)	Na podst. NFZ 03/12/2024
Średnia dobowa liczba zużytych tabletek rukaparybu w trakcie leczenia		Na podst. niepublikowanych danych z ATHENA-MONO
% pacjentów stosujących dawkę początkową 200 mg/d i 300 mg/d niraparybu	77% (200 mg) / 23% (300 mg)	Badanie PRIMA (populacja ISD – z dostosowaną dawką); EPAR Zejula 2020
Względna intensywność dawki (RDI) niraparybu	0,727	
OLA (monoterapia): Liczba tabletek/d (planowa i po modyfikacji dawki)	4	ChPL Lynparza

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
OLA (monoterapia): Udział czasowych przerw w leczeniu w łącznym czasie leczenia	2,7%	Badanie SOLO1; EPAR Lynparza 2019
OLA (+BEV): Liczba tabletek/d (planowa i po modyfikacji dawki)	4	ChPL Lynparza
OLA (+BEV): Udział czasowych przerw w leczeniu w łącznym czasie leczenia	4,0%	Badanie PAOLA-1; EPAR Lynparza 2020
OLA (+BEV): Dawka planowa bewacyzumabu	15 mg/kg = 1 053 mg co 21 dni *	ChPL Lynparza, PAOLA-1
OLA (+BEV): względna intensywność dawki (RDI) BEV	0,912	PAOLA-1; Cedillo 2023
BEV (mono): Dawka planowa bewacyzumabu	15 mg/kg = 1 053 mg co 21 dni *	ChPL Avastin, PAOLA-1
BEV (mono): względna intensywność dawki (RDI)	0,905	PAOLA-1; Cedillo 2023
Koszt podania inhibitora PARP	191,44 zł co 4 tyg.	Zał. 1 do NFZ 109/2024/DGL
Koszt podania bewacyzumabu w skojarzeniu z OLA	861,49 zł co 3 tyg.	Zał. 1 do NFZ 109/2024/DGL
Koszt podania bewacyzumabu w monoterapii	690,30 zł co 3 tyg.	zał. 1e do NFZ 10/2024/DGL
Koszt diagnostyki i monitorowania	RUCA, NIR, OLA, OLA+BEV: 631,65 zł / miesiąc (1 rok) 405,39 zł / miesiąc (2+ rok) BEV mono: 478,61 zł / miesiąc	Zał. 2 do NFZ 109/2024/DGL zał. 1j do NFZ 10/2024/DGL
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	7 164,77 zł (rukaparyb) 11 839,25 zł (niraparyb) 3 715,89 zł (olaparyb) 5 508,68 zł (OLA+BEV) 2 846,73 zł (bewacyzumab)	Częstość AEs: badania ATHENA-MONO (Monk 2022), PRIMA (Gonzalez-Martin 2023), SOLO1 (Banerjee 2021), PAOLA-1/ENGOT-ov25 (Ray-Coquard 2023) Koszty zdarzeń: zał. 5a do NFZ 132/2024/DSOZ, portal statystyki.nfz.gov.pl
Koszt monitorowania po zakończeniu leczenia w programie	100,98 zł / miesiąc	Zużycie zasobów: Elsea 2022 Wycena świadczeń: zał. 1b i 5a do NFZ 132/2024/DSOZ
<b>Inne parametry</b>		
Data rozpoczęcia refundacji leku Rubraca	01.07.2025	Założenie Wnioskodawcy
Długość horyzontu czasowego	2 lata (07.2025-06.2027)	Założenie własne

**Rubraca (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## 8 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentek wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie oszacowania populacji oraz metodyki modelu (w tym analizy kosztów), analogicznych do przedstawionych w ramach scenariusza istniejącego, po przyjęciu liczebności populacji docelowej oszacowanej na 2024 rok, tj. 1 262 pacjentki.

W poniższej tabeli przedstawiano aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Tabela 15. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Kategorie kosztów	Wydatki płatnika
Lekowe, w tym:	86 675 014 zł
Rukaparyb, w tym:	0 zł
Rubraca 60 x 300 mg	0 zł
Rubraca 60 x 250 mg	0 zł
Rubraca 60 x 200 mg	0 zł
Niraparyb	35 357 078 zł
Olaparyb	24 491 231 zł
Olaparyb + Bewacyzumab	25 260 789 zł
Bewacyzumab	1 565 917 zł
Podanie/wydanie leków	3 491 795 zł
Diagnostyka i monitorowanie leczenia	4 269 668 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	10 139 065 zł
Monitorowanie PFS po zakończeniu leczenia	33 673 zł
<b>Całkowite wydatki płatnika</b>	<b>104 609 215 zł</b>

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentek we wnioskowanym wskazaniu w 2024 roku oszacowano na kwotę około **104,6 mln zł**.

W związku z brakiem refundacji rukaparybu ze środków publicznych, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Rubraca we wnioskowanym wskazaniu wynoszą 0 zł.

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## 9 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariacie podstawowym analizy, wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym), a także wyniki przeprowadzonej deterministycznej analizy wrażliwości. Dla czytelności prezentacji, wydzielono podrozdziały, w których odrębnie przedstawiono wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu ryzyka oraz bez jego uwzględnienia w analizie.

### 9.1 Wariant podstawowy

#### 9.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 16 przedstawia wyniki analizy podstawowej w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
<b>Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]</b>		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	105 515 299 zł	221 150 876 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację produktu Rubraca [zł]</b>		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Rubraca w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji rukaparybu (Rubraca), wynosi kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

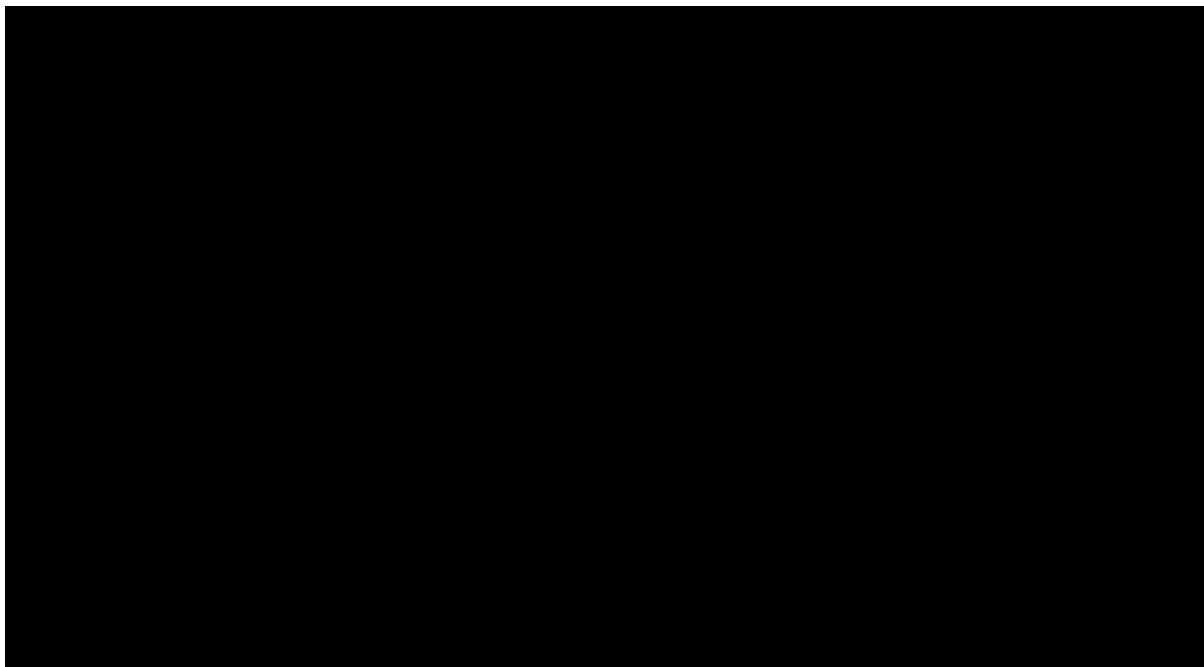
Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



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

Tabela 17. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
<b>Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]</b>		
Lekowe, w tym:	████████	████████
Rukaparyb, w tym:	████████	████████
Rubraca 60 x 300 mg	████████	████████
Rubraca 60 x 250 mg	████████	████████
Rubraca 60 x 200 mg	████████	████████
Niraparyb	████████	████████
Olaparyb	██	██
Olaparyb + Bewacyzumab	██	██
Bewacyzumab	██	██
Podanie/wydanie leków	██	████
Diagnostyka i monitorowanie leczenia	██	████
Leczenie zdarzeń niepożądanych	████████	████████
Monitorowanie PFS po zakończeniu leczenia	██	██

**Rubraca (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Kategoria	Rok 1	Rok 2
<b>Wydatki w scenariuszu nowym [zł]</b>		
Lekowe, w tym:		
Rukaparyb, w tym:		
Rubraca 60 x 300 mg		
Rubraca 60 x 250 mg		
Rubraca 60 x 200 mg		
Niraparyb		
Olaparyb		
Olaparyb + Bewacyzumab		
Bewacyzumab		
Podanie/wydanie leków		
Diagnostyka i monitorowanie leczenia		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Monitorowanie PFS po zakończeniu leczenia		
<b>Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]</b>		
Lekowe, w tym:	87 425 759 zł	195 887 429 zł
Rukaparyb, w tym:	0 zł	0 zł
Rubraca 60 x 300 mg	0 zł	0 zł
Rubraca 60 x 250 mg	0 zł	0 zł
Rubraca 60 x 200 mg	0 zł	0 zł
Niraparyb	35 663 327 zł	75 612 738 zł
Olaparyb	24 703 364 zł	62 601 474 zł
Olaparyb + Bewacyzumab	25 479 588 zł	55 585 149 zł
Bewacyzumab	1 579 480 zł	2 088 068 zł
Podanie/wydanie leków	3 522 039 zł	6 182 885 zł
Diagnostyka i monitorowanie leczenia	4 306 650 zł	8 549 967 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	10 226 886 zł	10 282 225 zł
Monitorowanie PFS po zakończeniu leczenia	33 965 zł	248 369 zł

### 9.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Poniżej przedstawiono wyniki analizy podstawowej w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

#### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

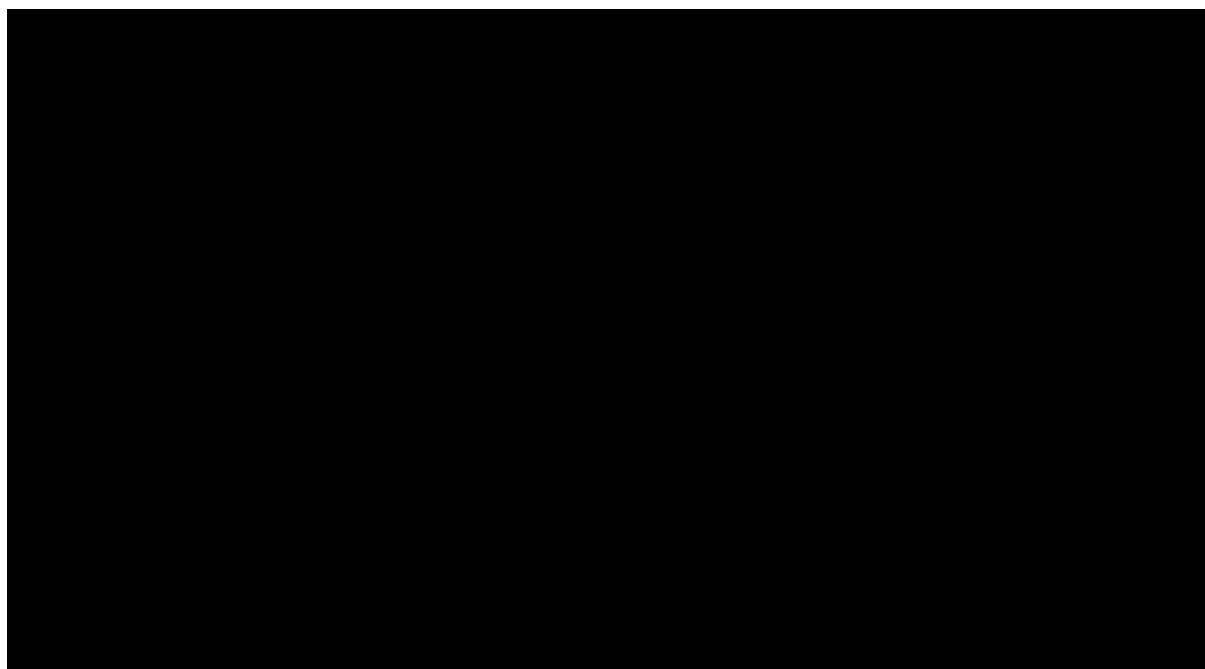
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
<b>Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]</b>		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	105 515 299 zł	221 150 876 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację produktu Rubraca [zł]</b>		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Rubraca w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████████

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji rukaparybu (Rubraca), wynosi kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



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

#### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Tabela 19. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
<b>Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]</b>		
Lekowe, w tym:		
Rukaparyb, w tym:		
Rubraca 60 x 300 mg		
Rubraca 60 x 250 mg		
Rubraca 60 x 200 mg		
Niraparyb		
Olaparyb		
Olaparyb + Bewacyzumab		
Bewacyzumab		
Podanie/wydanie leków		
Diagnostyka i monitorowanie leczenia		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Monitorowanie PFS po zakończeniu leczenia		
<b>Wydatki w scenariuszu nowym [zł]</b>		
Lekowe, w tym:		
Rukaparyb, w tym:		
Rubraca 60 x 300 mg		
Rubraca 60 x 250 mg		
Rubraca 60 x 200 mg		
Niraparyb		
Olaparyb		
Olaparyb + Bewacyzumab		
Bewacyzumab		
Podanie/wydanie leków		
Diagnostyka i monitorowanie leczenia		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Monitorowanie PFS po zakończeniu leczenia		
<b>Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]</b>		
Lekowe, w tym:	87 425 759 zł	195 887 429 zł
Rukaparyb, w tym:	0 zł	0 zł
Rubraca 60 x 300 mg	0 zł	0 zł
Rubraca 60 x 250 mg	0 zł	0 zł

**Rubraca (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Rubraca 60 x 200 mg	0 zł	0 zł
Niraparyb	35 663 327 zł	75 612 738 zł
Olaparyb	24 703 364 zł	62 601 474 zł
Olaparyb + Bewacyzumab	25 479 588 zł	55 585 149 zł
Bewacyzumab	1 579 480 zł	2 088 068 zł
Podanie/wydanie leków	3 522 039 zł	6 182 885 zł
Diagnostyka i monitorowanie leczenia	4 306 650 zł	8 549 967 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	10 226 886 zł	10 282 225 zł
Monitorowanie PFS po zakończeniu leczenia	33 965 zł	248 369 zł

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozdzieloną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Rubraca.

### 9.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Rubraca w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli zebrano statystyki dotyczące liczby pacjentek objętych programem lekowym z zastosowaniem rukaparybu oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Rubraca.

Tabela 20. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań rukaparybu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.

	Rok 1	Rok 2
Liczba nowo włączonych pacjentek	■	■
Liczba pacjentek kontynuujących leczenie	■	■
Łączna liczba leczonych (>=1 dawka w ciągu roku)	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Rubraca 60 x 300 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Rubraca 60 x 250 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Rubraca 60 x 200 mg	■	■

#### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## 9.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

Założenia wariantów skrajnych podsumowano w Rozdziale 5, natomiast w kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet po przyjęciu tych alternatywnych założeń.

### 9.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawia kolejno Tabela 21 i Tabela 22.

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant minimalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
<b>Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]</b>		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	105 515 299 zł	221 150 876 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację produktu Rubraca [zł]</b>		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████

██████████ przy uwzględnieniu proponowanego RSS. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji rukaparybu (Rubraca), wynosi kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
<b>Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]</b>		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	105 515 299 zł	221 150 876 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████
<b>Wydatki na refundację produktu Rubraca [zł]</b>		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██████████	██████████

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

W wariantcie maksymalnym [REDAKTOWANE], uwzględniając proponowany RSS. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji rukaparybu (Rubraca), wynosi kolejno [REDAKTOWANE] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

## 9.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Rubraca, przedstawiono w kolejnych tabelach poniżej.

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant minimalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
<b>Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]</b>		
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz istniejący	105 515 299 zł	221 150 876 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
<b>Wydatki na refundację produktu Rubraca [zł]</b>		
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji rukaparybu (Rubraca), wynosi kolejno [REDAKTOWANE] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
<b>Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]</b>		
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz istniejący	105 515 299 zł	221 150 876 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
<b>Wydatki na refundację produktu Rubraca [zł]</b>		
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

W wariancie maksymalnym [REDAKTOWANE]. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji rukaparybu (Rubraca), wynosi kolejno [REDAKTOWANE] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

### 9.3 Analiza wrażliwości

Założenia wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawia Tabela 25.

Tabela 25. Założenia wariantów analizy wrażliwości.

Scenariusz	Wartość / założenie w analizie podstawowej	Wartość / założenie w analizie wrażliwości	Źródło oszacowania zmienności
AW 1: Cena leku Rubraca niższa o 5%	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	Założenie własne
AW 2: Cena leku Rubraca wyższa o 5%	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	Założenie własne
AW 3: cena punktu za świadczenia w programie lekowym -10%	1,77 zł	1,593 zł	Założenie własne
AW 4: cena punktu za świadczenia w programie lekowym +10%	1,77 zł	1,947 zł	Założenie własne
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	Arbitralny zakres zmienności ±5%
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	
AW 7: NIR- RDI (min)	0,727	0,689	95% CI dla RDI w badaniu PRIMA (EPAR Zejula 2020)
AW 8: NIR- RDI (max)	0,727	0,765	
AW 9: odsetek z dawką NIR 200 mg (min)	77%	72%	95% CI dla podst. odsetka w badaniu PRIMA (EPAR Zejula 2020)
AW 10: odsetek z dawką NIR 200 mg (max)	77%	82%	
AW 11: dawki planowe leków	Dawki rzeczywiste leków (z uwzględnieniem redukcji dawkowania i czasowych przerw w leczeniu)	4 tabl. po 300 mg/d (rukaparyb) RDI = 100% (niraparyb)	Założenie własne celem oceny wpływu modyfikacji dawkowania na wyniki
AW 12: krzywa czasu leczenia: wykładnicza		wykładnicza	Alternatywne modele parametryczne dopasowane do danych z ATHENA-MONO
AW 13: krzywa czasu leczenia: Weibulla	Log-logistyczna	Weibulla	
AW 14: krzywa czasu leczenia: log-normalna		log-normalna	

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



Scenariusz	Wartość / założenie w analizie podstawowej	Wartość / założenie w analizie wrażliwości	Źródło oszacowania zmienności
AW 15: krzywa czasu leczenia: gamma		gamma	
AW 16: krzywa czasu leczenia: uogólniony gamma		uogólniony gamma	
AW 17: krzywa czasu leczenia: Gompertza		Gompertza	
AW 18: krzywa czasu leczenia: Kaplan-Meier		Kaplan-Meier	Wykorzystanie estymatora K-M zamiast modelu parametrycznego
AW 19: leczenie zgodne z krzywą PFS	HR TTOT vs PFS = 1,37	HR TTOT vs PFS = 1	Założenie czasu leczenia równego czasowi do progresji (+ ograniczenie na max. czas terapii)
AW 20: liczebność populacji (min)	% odpowiedzi (CR+PR) na 1L CTH-Pt: 68,1%; stan sprawności wg ECOG: 90%	% odpowiedzi (CR+PR) na 1L CTH-Pt: 58,6%; stan sprawności wg ECOG: 82,9%	Zmieniono 2 najbardziej niepewne parametry: % odpowiedzi (CR+PR) na 1L CTH-Pt (min: <i>Piccart 2000</i> ; max: <i>McGuire 1996</i> ) oraz stan sprawności ogólnej wg ECOG (min: <i>Monberg 2021</i> ; max: <i>Hidaka 2003</i> )
AW 21: liczebność populacji (max)		% odpowiedzi (CR+PR) na 1L CTH-Pt: 73,0%; stan sprawności wg ECOG: 97,4%	
AW 22: alternatywna struktura rynku w scenariuszu istniejącym	OLA: 458 NIR: 634	OLA: 546 NIR: 546	Założenie własne: wartość średnia z liczby nowych pacjentek leczonych w 1. linii
AW 23: zastępowanie wszystkich terapii przez RUCA	Zastępowanie udziałów NIR przez RUCA	Zastępowanie wszystkich terapii (NIR, OLA, OLA+BEV, BEV)	Założenie własne
AW 24: zastępowanie wszystkich terapii PARP przez RUCA	Zastępowanie udziałów NIR przez RUCA	Zastępowanie wszystkich terapii (NIR, OLA, OLA+BEV)	Założenie własne
AW 25: % z ambulatoryjnym podaniem inhibitorów PARP na podst. NFZ	100% z ambulatoryjnym podaniem inhibitorów PARP	71% z ambulatoryjnym podaniem inhibitorów PARP	Na podst. <i>UR NFZ 29/2024</i>
AW 26: bez korekty połowy cyklu dla kosztów	Z korektą połowy cyklu	Bez korekty połowy cyklu	Założenie własne
AW 27: cena jednostkowa NIR- min	11 614,24 zł (opak. 100 mg × 56 kaps.)	11 483,35 zł (opak. 100 mg × 56 kaps.) 17 376,07 zł (opak. 100 mg × 84 kaps.)	Minimalne i maksymalne ceny miesięczne w 2024 r. wg danych otrzymanych od NFZ
AW 28: cena jednostkowa NIR- max	17 568,23 zł (opak. 100 mg × 84 kaps.)	11 892,31 zł (opak. 100 mg × 56 kaps.) 17 942,50 zł (opak. 100 mg × 84 kaps.)	

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych rozdziałach, kolejno w wariantach z uwzględnieniem (Rozdział 9.3.1) i bez uwzględnienia RSS (Rozdział 9.3.2).

### 9.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Kolejna tabela prezentuje wyniki poszczególnych wariantów analizy wrażliwości.

#### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Tabela 26. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

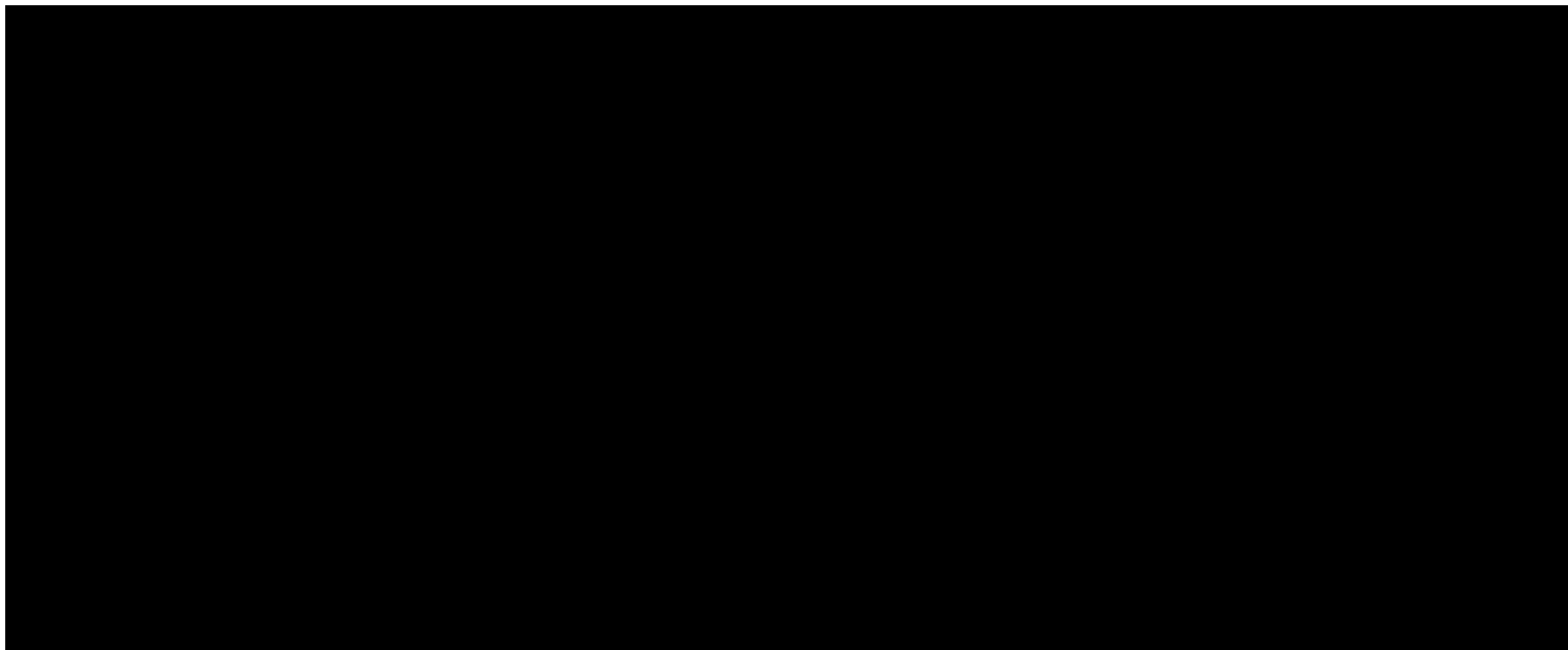
Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na Rubraca- Rok 1	Wydatki na Rubraca- Rok 2
Wariant podstawowy				
AW 1: cena Rubraca: -5%				
AW 2: cena Rubraca: +5%				
AW 3: cena punktu za świadczenia w programie lekowym-10%				
AW 4: cena punktu za świadczenia w programie lekowym +10%				
AW 7: NIR- RDI (min)				
AW 8: NIR- RDI (max)				
AW 9: odsetek z dawką NIR 200 mg (min)				
AW 10: odsetek z dawką NIR 200 mg (max)				
AW 11: dawki planowe leków				
AW 12: krzywa czasu leczenia: wykładnicza				
AW 13: krzywa czasu leczenia: Weibulla				
AW 14: krzywa czasu leczenia: log-normalna				
AW 15: krzywa czasu leczenia: gamma				
AW 16: krzywa czasu leczenia: uogólniony gamma				
AW 17: krzywa czasu leczenia: Gompertza				
AW 18: krzywa czasu leczenia: Kaplan-Meier				
AW 19: leczenie zgodne z krzywą PFS				
AW 20: liczebność populacji (min)				
AW 21: liczebność populacji (max)				

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet; analiza wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.



**Rubrica (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

### 9.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 27 przedstawia wyniki analizy w przypadku nieuwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na Rubraca- Rok 1	Wydatki na Rubraca- Rok 2
Wariant podstawowy				
AW 1: cena Rubraca: -5%				
AW 2: cena Rubraca: +5%				
AW 3: cena punktu za świadczenia w programie lekowym-10%				
AW 4: cena punktu za świadczenia w programie lekowym +10%				
AW 7: NIR- RDI (min)				
AW 8: NIR- RDI (max)				
AW 9: odsetek z dawką NIR 200 mg (min)				
AW 10: odsetek z dawką NIR 200 mg (max)				
AW 11: dawki planowe leków				
AW 12: krzywa czasu leczenia: wykładnicza				
AW 13: krzywa czasu leczenia: Weibulla				
AW 14: krzywa czasu leczenia: log-normalna				
AW 15: krzywa czasu leczenia: gamma				
AW 16: krzywa czasu leczenia: uogólniony gamma				
AW 17: krzywa czasu leczenia: Gompertza				
AW 18: krzywa czasu leczenia: Kaplan-Meier				

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



## 10 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania rukaparybu (lek Rubraca) w ramach programu lekowego leczenia chorych na zaawansowanego (w stopniu III lub IV według klasyfikacji FIGO), niskozróżnicowanego raka jajnika, jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, u których uzyskano częściową lub pełną odpowiedź po ukończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na pochodnych platyny, **nie będzie** skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady obecnego stosowania leczenia raka jajnika, zdefiniowane w opisie wnioskowanego programu lekowego (zob. *APD Rubraca 2024*).

## 11 Aspekty etyczne i społeczne

Pozytywna decyzja o refundacji produktu leczniczego Rubraca w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentek z zaawansowanym (stopień zaawansowania FIGO III i IV) i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodu lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) po zakończeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny, nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentek lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

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

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozwijanej technologii (Tabela 28).

Tabela 28. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Rubraca.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Tak (istnieje równy dostęp)

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Kryterium	Ocena
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Istotna korzyść dla populacji chorych na zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Nie (nie stoi w sprzeczności)
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Tak (w związku z kwalifikacją do programu lekowego)
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Tak
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 12 Dyskusja i ograniczenia analizy

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Rubraca (substancja czynna rukaparyb) w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika, jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których występuje całkowita lub częściowa odpowiedź na pierwszą linię chemioterapii opartej na związkach platyny, w przyjętym 2-letnim horyzoncie czasowym obejmującym okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.

W wariantcie podstawowym analizy założono, że rukaparyb bezpośrednio będzie zastępował wyłącznie niraparyb, ponieważ leki te nie różnią się zakresem wskazań refundacyjnych i skutecznością (z możliwą przewagą rukaparybu w zakresie bezpieczeństwa, patrz: *AKL Rubraca 2024*).

Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilości zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na wartościach wyznaczonych w ramach przeprowadzonej

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



równoległe analizy ekonomicznej (*AE Rubraca 2025*), co zapewnia spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje [REDAKTOWANE], w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Rubraca przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników - w każdym z testowanych scenariuszy z uwzględnieniem RSS w porównaniu do niraparybu objęcie refundacją produktu Rubraca we wnioskowanej populacji [REDAKTOWANE]

Wśród ograniczeń analizy wpływu na budżet należy przede wszystkim zwrócić uwagę na ograniczenia modelu ekonomicznego zidentyfikowane w ramach analizy ekonomicznej *AE Rubraca 2025*, gdyż odnoszą się one również do modelu wpływu na budżet, co wynika ze struktury wykorzystanego modelu, w ramach której bezpośrednio korzystano z oszacowań kosztów w kolejnych cyklach leczenia wspólnych z modelem ekonomicznym.

Należy również zwrócić uwagę na ograniczenia dotyczące oszacowania liczebności populacji docelowej, wynikające z dużej rozbieżności odnalezionych danych koniecznych do przeprowadzenia oszacowania, takich jak odsetek pacjentek uzyskujących odpowiedź (całkowitą lub częściową) na chemioterapię I linii opartą o pochodne platyny (oszacowany zakres CR+PR od 58,64% do 88,99%; zob. Tabela 5 w Rozdziale 4.1) czy stan sprawności ogólnej według klasyfikacji ECOG (wartości od 82,9% w *Monberg 2021* do 97,4% w *Hidaka 2003*). Jednakże parametry te testowano w ramach analizy wrażliwości (szczegóły zob. Rozdział 9.3) – otrzymane wyniki potwierdziły stabilność wyników analizy podstawowej.

## 13 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Rubraca spowoduje [REDAKTOWANE], przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Rubraca we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np.

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy zmiany zasad diagnostyki.

Poszerzenie programu lekowego o rukaparyb, dla pacjentek z zaawansowanym niskozróżnicowanym rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, będzie stanowiło szansę na skuteczne i bezpieczne leczenie, a to w dużej mierze może przyczynić się do dłuższego przeżycia chorych i poprawy jego jakości, w tym poziomie życia zawodowego i prywatnego.

Pomimo postępu w leczeniu zaawansowanego raka jajnika, jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej, istnieje niezaspokojona potrzeba terapii, która mogłaby wydłużyć okres bez nawrotu choroby po pierwszej linii chemioterapii oraz poprawić wskaźniki przeżycia pacjentów (*Guarneri 2010, FIGO 2018*). Terapia podtrzymująca po odpowiedzi na standardowe leczenie zaawansowanego raka jajnika, jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej, daje możliwość wydłużenia okresu wolnego od choroby. Wnioskowane objęcie refundacją produktu leczniczego Rubraca umożliwiłoby poszerzenie dostępu do skutecznej opcji leczenia chorych oraz prowadzenie leczenia podtrzymującego niezależnie od cech molekularnych nowotworu.

#### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## 14 Załączniki

### 14.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

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

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## 14.2 Szybki przegląd literatury – wskaźniki epidemiologiczne

### 14.2.1 Odpowiedź na leczenie 1L CTH-Pt

Na potrzeby oszacowania liczebności populacji docelowej wykonano szybki i niesystematyczny przegląd zasobów Internetu, celem którego było zidentyfikowanie badań klinicznych z randomizacją oceniających skuteczność stosowania (CR, PR) leczenia pierwszej linii chemioterapii opartej na pochodnych platyny (karboplatyna, cisplatyna) w populacji co najmniej 100 chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej. W poniższej tabeli przedstawiono skróconą charakterystykę odnalezionych badań, uwzględniającą charakterystykę populacji otrzymującej CTH-Pt (liczebność, jednostka chorobowa, wiek, udział chorych w stadium FIGO III i IV) oraz opis otrzymywanej chemioterapii opartej na związkach platyny (uwzględniono schematy leczenia standardowego oparte na karboplatynie lub cisplatynie w skojarzeniu z paklitakselem).

Tabela 29. Wyniki szybkiego przeglądu badań klinicznych: odsetek chorych z odpowiedzią na 1L CTH-Pt.

Źródło	Populacja	CTH-Pt	Odpowiedź	
			całkowita	częściowa
Du Bois 2006	<p><u>Jednostka chorobowa:</u> Zaawansowany nabłonkowy rak jajnika;</p> <p><u>Liczba chorych:</u> 635;</p> <p><u>Mediana wieku:</u> 58 lat;</p> <p><u>FIGO III-IV:</u> 90,39%;</p> <p><u>ECOG:</u> 0-3 (0,2% z ECOG 3);</p> <p><u>Zabieg operacyjny:</u> w ciągu 6 tyg. przed randomizacją;</p>	<p><u>Schemat:</u> Paklitaksel 175 mg/m<sup>2</sup> iv (wlew 3-godzinny) w dniu 1. + karboplatyna AUC 5 iv (wlew 0,5-1-godziny) w dniu 1. każdego 3 tyg. cyklu</p> <p><u>Liczba cykli:</u> co najmniej 6</p>	37,84% (=70/185)	22,16% (=41/185)
Du Bois 2010	<p><u>Jednostka chorobowa:</u> zaawansowany nabłonkowy rak jajnika;</p> <p><u>Liczba chorych:</u> 882;</p> <p><u>Mediana wieku:</u> 60 lat;</p> <p><u>FIGO III-IV:</u> 81,97%;</p> <p><u>ECOG:</u> 0-2;</p> <p><u>Zabieg operacyjny:</u> w ciągu 6 tyg. przed randomizacją;</p>	<p><u>Schemat:</u> Paklitaksel 175 mg/m<sup>2</sup> iv (wlew 3-godzinny) w dniu 1. + karboplatyna AUC 5 iv (wlew 0,5-1-godziny) w dniu 1. każdego 3 tyg. cyklu</p> <p><u>Liczba cykli:</u> co najmniej 6</p>	34,83% (=70/201)	35,32% (=71/201)
McGuire 1996	<p><u>Jednostka chorobowa:</u> nabłonkowy rak jajnika;</p> <p><u>Liczba chorych:</u> 184;</p> <p><u>Mediana wieku:</u> 59 lat;</p> <p><u>FIGO III-IV:</u> bd. (stadium: III-IV);</p> <p><u>ECOG:</u> bd.;</p> <p><u>Zabieg operacyjny:</u> chore po zabiegu;</p>	<p><u>Schemat:</u> Paklitaksel 135 mg/m<sup>2</sup> iv (wlew 24-godziny) + cisplatyna 75 mg/m<sup>2</sup> iv (wlew 1mg/1min.) w 3 tyg. cyklu</p> <p><u>Liczba cykli:</u> 6</p>	51,00% (=51/100)	22,00% (=22/100)
Muggia 2000	<p><u>Jednostka chorobowa:</u> nabłonkowy rak jajnika;</p> <p><u>Liczba chorych:</u> 201;</p> <p><u>Mediana wieku:</u> bd. (&gt;40 lat: 95%);</p>	<p><u>Schemat:</u> Paklitaksel 135 mg/m<sup>2</sup> iv (wlew 24-godziny) + cisplatyna 75 mg/m<sup>2</sup> iv w 3 tyg. cyklu</p>	43,55% (=54/124)	23,39% (=29/124)

#### Rubrica (rukoparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Źródło	Populacja	CTH-Pt	Odpowiedź	
			całkowita	częściowa
	FIGO III-IV: bd. (stadium: III-IV); ECOG: 0-2; Zabieg operacyjny: w ciągu 6 tyg. przed randomizacją;	Liczba cykli: 6		
Piccart 2000	Jednostka chorobowa: nabłonkowy rak jajnika; Liczba chorych: 342; Mediana wieku: 58 lat; FIGO III-IV: 93,6%; ECOG: 0-3 (1,5% z ECOG 3); Zabieg operacyjny: w ciągu 8 tyg. przed randomizacją;	Schemat: Paklitaksel 175 mg/m <sup>2</sup> iv (wlew 3-godzinny) w dniu 1. + cisplatyna 75 mg/m <sup>2</sup> iv w 3 tyg. cyklu Liczba cykli: co najmniej 6	40,74% (=66/162)	17,90% (=29/162)
Van der Burg 2014	Jednostka chorobowa: nabłonkowy rak jajnika, rak jajowodu, pierwotny rak otrzewnej; Liczba chorych: 112; Mediana wieku: 58 lat; FIGO III-IV: 95,6%; ECOG: 0-2; Zabieg operacyjny: u większości chorych tak	Schemat: Paklitaksel 175 mg/m <sup>2</sup> iv (wlew 3-godzinny) + karboplatyna AUC 6 lub cisplatyna 75 mg/m <sup>2</sup> iv w dniu 1, 22 i 43., cykle 3 tyg. Liczba cykli: 6	74,31% (=81/109)	14,68% (=16/109)
Vasey 2004	Jednostka chorobowa: nabłonkowy rak jajnika, pierwotny rak otrzewnej; Liczba chorych: 538; Mediana wieku: 59 lat; FIGO III-IV: 80%; ECOG: 0-2; Zabieg operacyjny: w ciągu 6 tyg. przed randomizacją;	Schemat: Paklitaksel 175 mg/m <sup>2</sup> iv (wlew 3-godzinny) w dniu 1. + karboplatyna AUC 5 iv (wlew 1-godzinny) w dniu 1. każdego 3 tyg. cyklu Liczba cykli: co najmniej 6	28,0%	31,0%

### 14.2.2 Chorzy z rozpoznaniem raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania oraz w III lub IV stopniu zaawansowania wg FIGO

Zgodnie z kryteriami włączenia do wnioskowanego programu lekowego kwalifikowani są chorzy, którzy łącznie spełnią następujące kryteria dotyczące typu histopatologicznego oraz stopnia zaawansowania nowotworu:

- histologiczne rozpoznanie raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade, G2 lub G3), raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej;
- stopień zaawansowania klinicznego według FIGO III lub IV.

Na potrzeby oszacowania liczebności populacji docelowej wykonano szybki i niesystematyczny przegląd zasobów Internetu, celem którego było zidentyfikowanie opracowań, w których przedstawiono dane dotyczące udziałów chorych na nabłonkowego raka jajnika, raka jajowodu oraz pierwotnego raka

#### Rubrica (rukoparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

otrzewnej z wyżej zdefiniowanym typem histopatologicznym, którzy zostali zdiagnozowani w III lub IV stopniu zaawansowania wg klasyfikacji FIGO. W wyniku przeszukania zidentyfikowano trzy badania: (*Maheshwari 2018, Peres 2019a, Peres 2019b*) przedstawiające udziały chorych z poszczególnymi typami histopatologicznymi oraz z uwzględnieniem stopnia zaawansowania według klasyfikacji FIGO. Po wnikliwej analizie zidentyfikowanych badań, wykazano, że możliwe do wykorzystania w oszacowaniu liczebności populacji docelowej dane znajdują się w publikacji *Peres 2019b*. Na podstawie danych z publikacji *Peres 2019b* możliwe było wiarygodne oszacowanie udziałów chorych z III i IV stopniem zaawansowania wg klasyfikacji FIGO w populacji chorych z nabłonkowym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania z typem endometrialnym. W pozostałych dwóch pracach *Maheshwari 2018, Peres 2019a*, sposób przedstawienia danych dotyczących typu histopatologicznego oraz stopnia zaawansowania nowotworu uniemożliwiało wiarygodne oszacowanie poszukiwanego parametru.

Celem pracy *Peres 2019b* było ustalenie zależności czasu przeżycia chorych na raka jajnika i typu histopatologicznego w jakim została zdiagnozowana choroba. Autorzy badania opracowali dane dotyczące 28 118 przypadków na nabłonkowego raka jajnika zdiagnozowanych w latach 2004-2014 z bazy SEER. Typ histologiczny został ustalony zgodnie z wytycznymi WHO z 2014 roku, natomiast system klasyfikacji zaawansowania choroby stosowany w bazie SEER odpowiada klasyfikacji FIGO – chorzy w stopniu „*distant*” to chorzy w stadium III-A, III-B, III-C, III-NOS, IV zgodnie z klasyfikacją FIGO. Należy podkreślić, że zidentyfikowana praca przedstawia stosunkowo aktualne dane z licznej podgrupy chorych na raka jajnika. W poniższej tabeli przedstawiono dane źródłowe z pracy *Peres 2019b* wykorzystane w oszacowaniu liczebności populacji docelowej.

Tabela 30. Rozkład chorych w poszczególnych typach histopatologicznych (*Peres 2019b*).

Typ	Liczba chorych	Udział
nisko zróżnicowany surowiczy	17 837	63,4%
wysoko zróżnicowany surowiczy	708	2,5%
endometrialny	2 782	9,9%
jasnokomórkowy	2 695	9,6%
rak śluzowy	2 641	9,4%
mięsakorak	1 381	4,9%
złośliwy guz Brennera	74	0,3%

#### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

W populacji chorych z nowo rozpoznany nabłonkowym rakiem jajnika chore z typem niskozróżnicowanym stanowią 63,4%, a z typem endometrialnym 9,9% (Peres 2019b).

Tabela 31. Chorzy z rozpoznaniem raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania oraz w III lub IV stopniu zaawansowania wg FIGO (Peres 2019b)

Stopień zaawansowania wg FIGO	Niskozróżnicowany (high grade)	Typ histologiczny	
		Endometrialny	Niskozróżnicowany + endometrialny
FIGO I-A, I-B, I-NOS	4,9% (=882/17 837)	45,8% (=1 275/2 782)	10,5% (=2 157/20 619)
FIGO I-C, II-A, II-B, II-C, II-NOS	17,1% (=3 057 /17 837)	42,3% (=1 177/2 872)	20,5% (=4 234/20 619)
FIGO III-A, III-B, III-C, III-NOS, IV	77,9% (=13 898 /17 837)	11,9% (=330/2 872)	69,0% (=14 228/20 619)

Wśród nowo zdiagnozowanych chorych z nabłonkowym rakiem jajnika z niskozróżnicowanym typem lub z typem endometrialnym w III lub IV stopniu zaawansowania wg klasyfikacji FIGO jest 69% pacjentek (Peres 2019b).

### 14.2.3 Stan sprawności ECOG 0-1

Do przeglądu włączano badania w populacji chorych z zaawansowanym rakiem jajnika, do których włączano również pacjentki w stanie sprawności ECOG/WHO powyżej 1. Dopuszczano pomiar ECOG/WHO w momencie diagnozy choroby, trwania chemioterapii pooperacyjnej oraz przed i po zastosowaniu pierwszej linii leczenia.

Tabela 32. Wyniki szybkiego przeglądu badań klinicznych: odsetek chorych z odpowiedzią na 1L CTH-Pt.

Źródło	Liczba pacjentek	Kryteria włączenia dla ECOG/WHO	Odsetek z ECOG/WHO 0-1	Uwagi
Marth 2022	N = 1 119	bez ograniczeń	90,1% *	Pomiar w momencie diagnozy choroby
Chase 2023	N = 426	bez ograniczeń	90% *	Pomiar w momencie zakończenia pierwszej linii leczenia
Wilkinson 2006	N = 173	0-3	91,9%	Populacja pacjentek z niedokrwistością; pomiar przed lub podczas trwania chemioterapii opartej na platynach
Hidaka 2003	N = 44	0-2	97,4%	pomiar po otrzymaniu co najmniej 3 cykli pooperacyjnej chemioterapii opartej na platynach
Monberg 2021	N = 1 232	bez ograniczeń	82,9% *	Pomiar w momencie diagnozy choroby

\* pominięto pacjentki z nieznaną wartością ECOG/WHO

#### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## 14.3 Miesięczne koszty wg interwencji i populacji

### 14.3.1 Subpopulacja HRP

Tabela 33. Koszty miesięczne – rukaparyb – populacja HRP.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtrz. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 34. Koszty miesięczne – niraparyb – populacja HRP.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtrz. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■

Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtrz. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 35. Koszty miesięczne – bewacyzumab – populacja HRP.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtrz. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

### 14.3.2 Subpopulacja mBRCA

Tabela 36. Koszty miesięczne – rukaparyb – populacja mBRCA.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 37. Koszty miesięczne – niraparyb – populacja mBRCA.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskodróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 38. Koszty miesięczne – olaparyb – populacja mBRCA.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Tabela 39. Koszty miesięczne – olaparyb + bewacyzumab – populacja mBRCA.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtrz. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 40. Koszty miesięczne – bewacyzumab – populacja mBRCA.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtrz. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt-łącznie
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

### 14.3.3 Subpopulacja HRD bez mBRCA

Tabela 41. Koszty miesięczne – rukaparyb – populacja HRD bez mBRCA.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt-łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskodróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 42. Koszty miesięczne – niraparyb – populacja HRD bez mBRCA.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtrz. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 43. Koszty miesięczne – olaparyb + bewacyzumab – populacja HRD bez mBRCA.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtrz. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt- łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny



Tabela 44. Koszty miesięczne – bewacyzumab – populacja HRD bez mBRCA.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu podtr. (TTOT)	Koszt leku	Koszt podania / wydania leku	Koszt diagnostyki / monit.	Koszt AEs	Koszt PFS po zakończeniu leczenia	Koszt-łącznie
1	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■

Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## Spis Tabel

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Rubraca.....	18
Tabela 2. Wnioskowane ceny leku Rubraca, opakowania: 200 mg tabletki powlekane, 250 mg tabletki powlekane, 300 mg tabletki powlekane.....	19
Tabela 3. Wnioskowane warunki finansowania produktu leczniczego Rubraca.....	19
Tabela 4. Klasyfikacja zaawansowania klinicznego wg FIGO: stopień III, IV ( <i>Basta 2017</i> ).....	25
Tabela 5. Udział chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią na leczenie pierwszej linii chemioterapii zawierającej związku platyny (CTH-Pt). ....	27
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Rubraca (rukaparyb)^.....	28
Tabela 7. Prognozowana struktura leczenia podtrzymującego w 2023 r.....	32
Tabela 8. Udziały refundowanych terapii w leczeniu chorych na raka jajnika – scenariusz istniejący. ....	32
Tabela 9. Prognozowany poziom zastępowania niraparybu przez rukaparyb (wariant podstawowy).....	33
Tabela 10. Udziały refundowanych terapii w leczeniu chorych na raka jajnika – scenariusz nowy (wariant podstawowy). ....	33
Tabela 11. Prognozowany poziom zastępowania niraparybu przez rukaparyb (warianty skrajne). ....	34
Tabela 12. Udziały refundowanych terapii w leczeniu chorych na raka jajnika – scenariusz nowy (wariant minimalny). ....	35
Tabela 13. Udziały refundowanych terapii w leczeniu chorych na raka jajnika – scenariusz nowy (wariant maksymalny). ....	35
Tabela 14. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariantie podstawowym. ....	37
Tabela 15. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń. ....	39
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	40
Tabela 17. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	41
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	43
Tabela 19. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	44
Tabela 20. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań rukaparybu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy. ....	45
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant minimalny.....	46
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny. ....	46
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant minimalny.....	47
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny.....	47
Tabela 25. Założenia wariantów analizy wrażliwości.....	48
Tabela 26. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS. ....	50

### Rubraca (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS. ....	53
Tabela 28. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Rubraca. ....	55
Tabela 29. Wyniki szybkiego przeglądu badań klinicznych: odsetek chorych z odpowiedzią na 1L CTH-Pt. ....	60
Tabela 30. Rozkład chorych w poszczególnych typach histopatologicznych ( <i>Peres 2019b</i> ). ....	62
Tabela 31. Chorzy z rozpoznaniem raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania oraz w III lub IV stopniu zaawansowania wg FIGO ( <i>Peres 2019b</i> ).....	63
Tabela 32. Wyniki szybkiego przeglądu badań klinicznych: odsetek chorych z odpowiedzią na 1L CTH-Pt. ....	63
Tabela 33. Koszty miesięczne – rukaparyb – populacja HRP.....	64
Tabela 34. Koszty miesięczne – niraparyb – populacja HRP. ....	64
Tabela 35. Koszty miesięczne – bewacyzumab – populacja HRP.....	65
Tabela 36. Koszty miesięczne – rukaparyb – populacja mBRCA. ....	66
Tabela 37. Koszty miesięczne – niraparyb – populacja mBRCA. ....	67
Tabela 38. Koszty miesięczne – olaparyb – populacja mBRCA.....	68
Tabela 39. Koszty miesięczne – olaparyb + bewacyzumab – populacja mBRCA.....	69
Tabela 40. Koszty miesięczne – bewacyzumab – populacja mBRCA. ....	69
Tabela 41. Koszty miesięczne – rukaparyb – populacja HRD bez mBRCA. ....	70
Tabela 42. Koszty miesięczne – niraparyb – populacja HRD bez mBRCA. ....	71
Tabela 43. Koszty miesięczne – olaparyb + bewacyzumab – populacja HRD bez mBRCA.....	72
Tabela 44. Koszty miesięczne – bewacyzumab – populacja HRD bez mBRCA. ....	73

**Rubraca (rukaparyb)**

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## Spis Wykresów

Wykres 1. Schemat zastępowania komparatorów przez rukaparyb na przykładzie subpopulacji mBRCA.....	16
Wykres 2. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla rukaparybu w ramach leczenia zaawansowanego raka jajnika, jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (na rok 2025). .....	22
Wykres 3. Zachorowalność na raka jajnika, jajowodu oraz pierwotnego raka otrzewnej w Polsce (dane KRN oraz prognozy). .....	23
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS. ....	41
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	43
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet; analiza wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.....	52

### Rubrica (rukaparyb)

w monoterapii w leczeniu podtrzymującym zaawansowanego niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej z odpowiedzią całkowitą lub częściową na chemioterapię I linii opartą na pochodnych platyny

## Piśmiennictwo

- AE Rubraca 2025** Aestimo s.c. Rubraca (rukaparyb) w leczeniu dorosłych pacjentek z zaawansowanym (FIGO III i IV) i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodu lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) po zakończeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2025.
- AKL Rubraca 2024** Aestimo s.c. Rubraca (rukaparyb) w leczeniu dorosłych pacjentek z zaawansowanym (FIGO III i IV) i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodu lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) po zakończeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Analiza kliniczna. Kraków, 2024
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- APD Rubraca 2024** Aestimo s.c. Rubraca (rukaparyb) w leczeniu dorosłych pacjentek z zaawansowanym (FIGO III i IV) i wykazującym wysoki stopień złośliwości nowotworem złośliwym jajnika pochodzenia nabłonkowego, nowotworem złośliwym jajowodu lub pierwotnym nowotworem złośliwym otrzewnej z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) po zakończeniu chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków, 2024
- Banerjee 2021** Banerjee S, Moore KN, Colombo N, et al. Maintenance olaparib for patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation (SOLO1/GOG 3004): 5-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2021;22(12):1721-1731. doi:10.1016/S1470-2045(21)00531-3
- Basta 2017** Basta A. i wsp. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące diagnostyki i leczenia raka jajnika. Wersja 2017.1. *Curr Gynecol Oncol* 2017, 15 (1), p. 5-23.
- Cedillo 2023** Cedillo S, Garí C, Aceituno S, et al. Cost-effectiveness of olaparib plus bevacizumab versus bevacizumab monotherapy in the maintenance of patients with homologous recombination deficiency-positive advanced ovarian cancer after response to first-line platinum-based chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. Published online December 2, 2023: ijgc-2023-004786. doi:10.1136/ijgc-2023-004786
- Chase 2023** Chase D, Perhanidis J, Gupta D, Kalilani L, Golembesky A, González-Martín A. Real-World Outcomes Following First-Line Treatment in Patients with Advanced Ovarian Cancer with Multiple Risk Factors for Disease Progression who Received Maintenance Therapy or Active Surveillance. *Oncol Ther*. 2023;11(2):245-261. doi:10.1007/s40487-023-00227-6
- ChPL Rubraca** Charakterystyka produktu leczniczego Rubraca. Dostęp online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Rubraca>. Data ostatniego dostępu: 08.05.2024 r.
- DGL 30/12/2024** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do października 2024 r.  
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8717.html>
- Du Bois 2006** du Bois A, Weber B, Rochon J, Meier W, Goupil A, Olbricht S, Barats JC, Kuhn W, Orfeuvre H, Wagner U, Richter B, Lueck HJ, Pfisterer J, Costa S, Schroeder W, Kimmig R, Pujade-Lauraine E; Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie; Ovarian Cancer Study Group; Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens. Addition of epirubicin as a third drug to carboplatin-paclitaxel in first-line treatment of advanced ovarian cancer: a prospectively randomized gynecologic cancer intergroup trial by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group and the Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens. *J Clin Oncol*. 2006 Mar 1;24(7):1127-35.

- Du Bois 2010** u Bois A, Herrstedt J, Hardy-Bessard AC, Müller HH, Harter P, Kristensen G, Joly F, Huober J, Avall-Lundqvist E, Weber B, Kurzeder C, Jelic S, Pujade-Lauraine E, Burges A, Pfisterer J, Gropp M, Staehle A, Wimberger P, Jackisch C, Sehouli J. Phase III trial of carboplatin plus paclitaxel with or without gemcitabine in first-line treatment of epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 20;28(27):4162-9.
- Elsea 2022** Elsea D, Fan L, Mihai A, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Olaparib in Combination with Bevacizumab Compared with Bevacizumab Monotherapy for the First-Line Maintenance Treatment of Homologous Recombination Deficiency-Positive Advanced Ovarian Cancer. *Pharmacoeconomics Open*. 2022;6(6):811-822. doi:10.1007/s41669-022-00338-2
- EPAR Lynparza 2019** Assessment report, Lynparza, EMA/330530/2019. Procedure No. EMEA/H/C/003726/II/0023. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency, 2019. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/lynparza-h-c-003726-ii-0023-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/lynparza-h-c-003726-ii-0023-epar-assessment-report-variation_en.pdf)
- EPAR Lynparza 2020** Assessment report, Lynparza, EMA/523504/2020. Procedure No. EMEA/H/C/003726/II/0035. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency, 2020. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/lynparza-h-c-3726-ii-0035-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/lynparza-h-c-3726-ii-0035-epar-assessment-report-variation_en.pdf)
- EPAR Zejula 2020** Assessment report, Zejula, EMA/531223/2020. Procedure No. EMEA/H/C/004249/II/0019. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency, 2020. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/zejula-h-c-003943-ii-0019-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/zejula-h-c-003943-ii-0019-epar-assessment-report-variation_en.pdf)
- FIGO 2018** Berek JS, Kehoe ST, Kumar L, et al. FIGO Cancer Report 2018: Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynecol Obstet* 2018; 143 (Suppl. 2): 59–78. DOI: 10.1002/ijgo.12614
- Globocan 2020** World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Globocan 2020, Poland. Dostęp on line pod adresem: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/616-poland-fact-sheets.pdf>. Data ostatniego dostępu: 22.11.2023 r.
- Gonzalez-Martin 2023** González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Progression-free survival and safety at 3.5 years of follow-up: results from the randomised phase 3 PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial of niraparib maintenance treatment in patients with newly diagnosed ovarian cancer. *European Journal of Cancer*. 2023; 189:112908. doi: 10.1016/j.ejca.2023.04.024
- Guarneri 2010** Guarneri V, Piacentini F, Barbieri E, et al. Achievements and unmet needs in the management of advanced ovarian cancer. *Gynecologic Oncology* 117 (2010) 152–158. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.11.033
- Hidaka 2003** Hidaka T, Akada S, Teranishi A, Morikawa H, Sato S, Yoshida Y, Yajima A, Yaegashi N, Okamura K, Saito S. Mirimostim (macrophage colony-stimulating factor; M-CSF) improves chemotherapy-induced impaired natural killer cell activity, Th1/Th2 balance, and granulocyte function. *Cancer Sci*. 2003 Sep;94(9):814-20. doi: 10.1111/j.1349-7006.2003.tb01524.x. PMID: 12967481; PMCID: PMC11160279.
- Kowalik 2024** Kowalik A, Chudecka-Głaz A, Kufel-Grabowska J, Skoneczna I, Kubiowski T. Diagnostics and treatment of BRCA-associated cancers with olaparib - expert position statement. *Oncology in clinical practice*, 2024. 1-16. DOI: 10.5603/ocp.99216
- KRN 2020** Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp online pod adresem: <http://onkologia.org.pl/>, data dostępu: 25.11.2020 r.
- Maheshwari 2018** Maheshwari A, Kumar N, Gupta S, Rekhi B, Shylasree TS, Dusane R, Bajpai J, Ghosh J, Gulia S, Deodhar K, Menon S, Popat P, Sable N, Thakur M, Kerkar R. Outcomes of advanced epithelial ovarian cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *Indian Journal of Cancer*. 2018;55(1):50–54.

- Marth 2022** Marth C, Abreu MH, Andersen KK, et al. Real-life data on treatment and outcomes in advanced ovarian cancer: An observational, multinational cohort study ( RESPONSE trial). *Cancer*. 2022;128(16):3080-3089. doi:10.1002/cncr.34350
- McGuire 1996** McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, Clarke-Pearson DL, Davidson M. Cyclophosphamide and cisplatin versus paclitaxel and cisplatin: a phase III randomized trial in patients with suboptimal stage III/IV ovarian cancer (from the Gynecologic Oncology Group). *Semin Oncol*. 1996 Oct;23(5 Suppl 12):40-7.
- Monberg 2021** Monberg MJ, Hall JP, Moon R, Khela K. Real-world bevacizumab utilization and outcomes among women with ovarian cancer in Europe and the United States. *European Journal of Gynaecological Oncology*. 2021;42(6):1252. doi:10.31083/j.ejgo4206181
- Monk 2022** Monk BJ, Parkinson C, Lim MC, O'Malley DM, Oaknin A, Wilson MK, Coleman RL, Lorusso D, Bessette P, Ghamande S, Christopoulou A, Provencher D, Prendergast E, Demirkiran F, Mikheeva O, Yeku O, Chudecka-Glaz A, Schenker M, Littell RD, Safra T, Chou HH, Morgan MA, Drochýtek V, Barlin JN, Van Gorp T, Ueland F, Lindahl G, Anderson C, Collins DC, Moore K, Marme F, Westin SN, McNeish IA, Shih D, Lin KK, Goble S, Hume S, Fujiwara K, Kristeleit RS. A Randomized, Phase III Trial to Evaluate Rucaparib Monotherapy as Maintenance Treatment in Patients With Newly Diagnosed Ovarian Cancer (ATHENA-MONO/GOG-3020/ENGOT-ov45). *J Clin Oncol* 2022; 40(34):3952-3964
- Muggia 2000** Muggia FM, Braly PS, Brady MF, Sutton G, Niemann TH, Lentz SL, Alvarez RD, Kucera PR, Small JM. Phase III randomized study of cisplatin versus paclitaxel versus cisplatin and paclitaxel in patients with suboptimal stage III or IV ovarian cancer: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol*. 2000 Jan;18(1):106-15.
- MZ 18/12/2024** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r.
- MZ 24/10/2023** 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 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.
- Narod 2016** Narod S. Can advanced-stage ovarian cancer be cured? *Nat Rev Clin Oncol*. 2016 Apr;13(4):255-61.
- NFZ 132/2024/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 132/2024/DSOZ z dnia 31.12.2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 109/2024/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 109/2024/DGL z dnia 7.11.2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- NFZ 10/2024/DGL** Zarządzenia Prezesa NFZ nr 10/2024/DGL z dnia 26.01.2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapie.
- NFZ 03/12/2024** Raport refundacyjny Centrali Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 03.12.2024 r. dotyczący wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–wrzesień 2024 r.  
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8708.html>
- Peres 2019a** Peres LC, Sinha S, Townsend MK, Fridley BL, Karlan BY, Lutgendorf SK, Shinn E, Sood AK, Tworoger SS. Predictors of survival trajectories among women with epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2020;156(2):459–466.

- Peres 2019b** Peres LC, Cushing-Haugen KL, Köbel M, Harris HR, Berchuck A, Rossing MA, Schildkraut JM, Doherty JA. Invasive Epithelial Ovarian Cancer Survival by Histotype and Disease Stage. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2018;111(1):60-68.
- Piccart 2000** Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, Stuart G, Kaye S, Vergote I, Blom R, Grimshaw R, Atkinson RJ, Swenerton KD, Trope C, Nardi M, Kaern J, Tumolo S, Timmers P, Roy JA, Lhoas F, Lindvall B, Bacon M, Birt A, Andersen JE, Zee B, Paul J, Baron B, Pecorelli S. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst*. 2000 May 3;92(9):699-708.
- Prat 2014** Prat J; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014 Jan;124(1):1-5.
- Ray-Coquard 2023** Ray-Coquard I, Leary A, Pignata S, Cropet C, González-Martín A, Marth C, Nagao S, Vergote I, Colombo N, Mäenpää J, Selle F, Sehouli J, Lorusso D, Guerra Alia EM, Bogner G, Yoshida H, Lefevre-Plesse C, Buderath P, Mosconi AM, Lortholary A, Burges A, Medioni J, El-Balat A, Rodrigues M, Park-Simon TW, Dubot C, Denschlag D, You B, Pujade-Lauraine E, Harter P; PAOLA-1/ENGOT-ov25 investigators. Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. *Ann Oncol*. 2023 Aug;34(8):681-692. doi: 10.1016/j.annonc.2023.05.005. Epub 2023 May 19. PMID: 37211045.
- UR NFZ 29/2024** Uchwała Rady NFZ nr 29/2024/IV z dnia 09.10.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.  
<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-292024iv,6679.html>
- Ustawa 2023** Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. *Dz.U.* 2023 poz. 1938.
- Van der Burg 2014** van der Burg ME, Onstenk W, Boere IA, Look M, Ottevanger PB, de Gooyer D, Kerkhofs LG, Valster FA, Ruit JB, van Reizen AG, Goey SH, van der Torren AM, ten Bokkel Huinink D, Kok TC, Verweij J, van Doorn HC. Long-term results of a randomised phase III trial of weekly versus three-weekly paclitaxel/platinum induction therapy followed by standard or extended three-weekly paclitaxel/platinum in European patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Eur J Cancer*. 2014 Oct;50(15):2592-601.
- Vasey 2004** Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, Gabra H, Coleman R, Atkinson R, Parkin D, Paul J, Hay A, Kaye SB; Scottish Gynaecological Cancer Trials Group. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Nov 17;96(22):1682-91.
- WHO 2020** WHO. Cancer Mortality Database. Mortality from Ovarian cancer (2016). Age-standardised rate (world). <https://www.dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>.
- Wilkinson 2006** Wilkinson PM, Antonopoulos M, Lahousen M, Lind M, Kosmidis P; EPO-INT-45 Study Group. Epoetin alfa in platinum-treated ovarian cancer patients: results of a multinational, multicentre, randomised trial. *Br J Cancer*. 2006 Apr 10;94(7):947-54. doi: 10.1038/sj.bjc.6603004. PMID: 16570051; PMCID: PMC2361228.