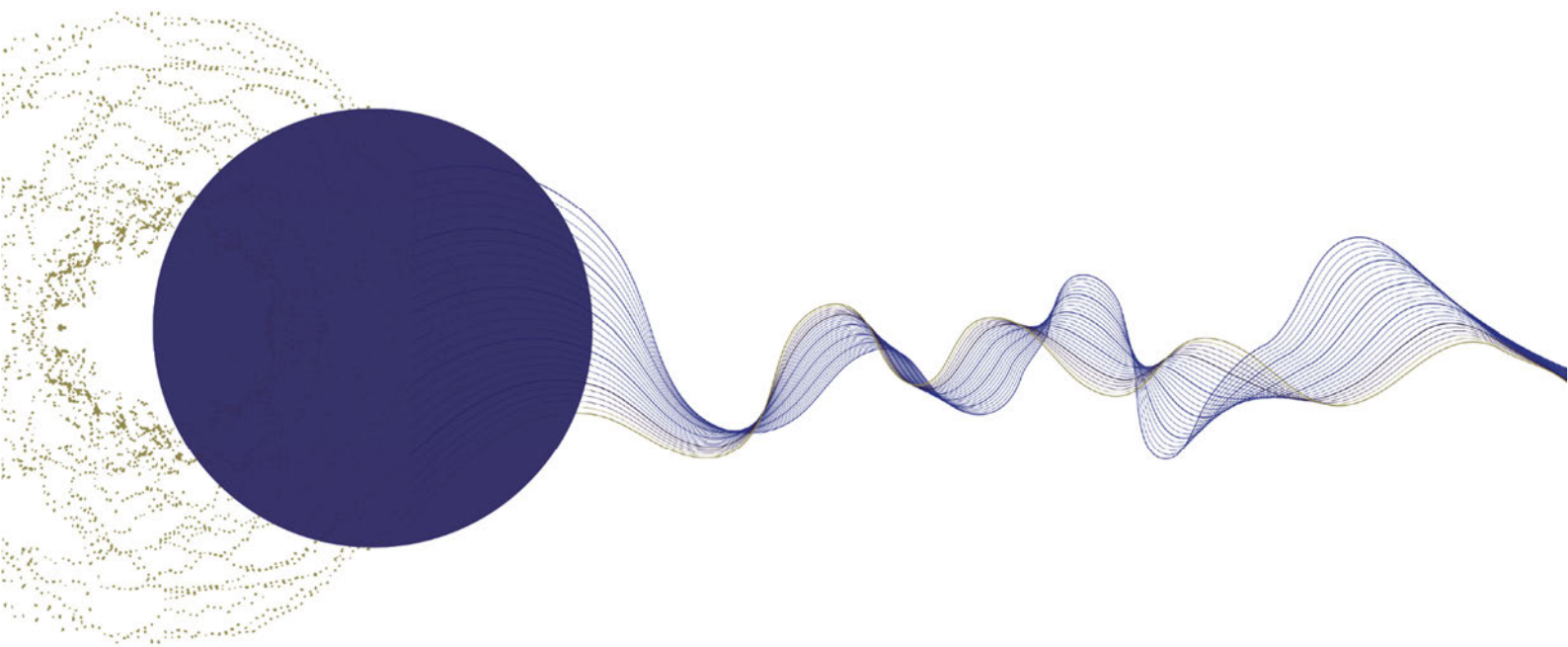




ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Rybocyklib (Kisqali®) w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy w terapii adiuwantowej HER2–ujemnego, HR–dodatniego wczesnego raka piersi

WERSJA 1.0,
28 STYCZNIA 2025, KRAKÓW



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków
tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 28 stycznia 2025 (wersja 1.0)

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Novartis Poland Sp. z o.o.

ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	4
Streszczenie	6
1. Wprowadzenie do analizy	9
1.1. Cel analizy	9
1.2. Stan aktualny	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	14
1.4. Założenia analizy	14
2. Metodyka i dane źródłowe	16
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	16
2.2. Forma analizy	17
2.3. Perspektywa analizy	17
2.4. Horyzont czasowy	18
2.5. Populacja docelowa	18
2.6. Udział schematów leczenia w populacji docelowej	23
2.7. Zużycie zasobów	29
2.8. Koszty	36
2.9. Analiza wrażliwości	40
3. Wyniki analizy	42
3.1. Populacja docelowa	42
3.2. Scenariusz istniejący	43
3.3. Scenariusz nowy	43
3.4. Wydatki inkrementalne	44
3.5. Podsumowanie	44
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	46
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	46
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	46
5. Podsumowanie	48
6. Ograniczenia	50
7. Dyskusja	51
8. Bibliografia	53
9. Spis elementów	55
9.1. Spis tabel	55
9.2. Spis rysunków	56
10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia	57
Aneks A.	59

A.1.	Wyniki analizy w wariancie bez RSS	59
A.2.	Analiza wrażliwości.....	60
A.3.	Populacja docelowa.....	66
A.4.	Zaawansowany rak piersi - populacja dla CDK 4/6	82
A.5.	Wyniki analizy w krótkim horyzoncie czasowym.....	88

Indeks skrótów

AKL	Analiza kliniczna
ANS	Anastrozol
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet <i>Budget impact analysis</i>
CDK 4/6	Kinazy zależne od cyklin 4/6 <i>Cyclin-dependent kinases 4/6</i>
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CTH	Chemioterapia <i>Chemotherapy</i>
DR	Wznowa odległa <i>Distant recurrence</i>
ER	Receptory estrogenowe
ER+/-	Obecność/brak obecności receptorów estrogenowych
ET	Terapia hormonalna/endokrynną <i>Endocrine Therapy</i>
GOS	Goserelina <i>Goserelin</i>
HER2	Receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 <i>Human Epidermal Growth Factor Type 2</i>
HER2-	Brak nadekspresji receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2
HR	Hazard względny <i>Hazard ratio</i>
HR+	Obecność receptorów hormonalnych <i>Hormone receptor positive</i>
IA	Inhibitory aromatazy
IDF / IDFS	Stan wolny od / przeżycie wolne od choroby inwazyjnej <i>Invasive Disease Free / Invasive Disease Free Survival</i>
Ki-67	Białko jądrowe związane z proliferacją komórek
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LTR	Letrozol
MPZ	Mapy Potrzeb Zdrowotnych
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

NMR	Wznowa miejscowa choroby <i>Non-metastatic recurrence</i>
OS	Przeżycie całkowite <i>Overall survival</i>
PL	Program lekowy
RBC	Rybocyklib
RCT	Randomizowane badanie kliniczne <i>Randomized controlled trial</i>
RDI	Względna intensywność dawki <i>Relative dose intensity</i>
RSS	Umowa podziału ryzyka <i>Risk sharing scheme</i>
TMX	Tamoksyfen <i>Tamoxifen</i>
TTD	Czas do przerwania leczenia <i>Time to treatment discontinuation</i>

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Kisqali (RBC, rybocyklib) stosowanego w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy (IA) w leczeniu uzupełniającym (adiuwantowym) pacjentów z wczesnym rakiem piersi z obecnością receptorów hormonalnych (ang. *hormone receptor positive*, HR+), bez nadekspresji receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu 2 (ang. *human epidermal growth factor receptor 2*, HER2-), o wysokim ryzyku nawrotu, tj.:

- stopień zaawansowania IIB – III zaawansowania anatomicznego,
- stopień zaawansowania IIA zaawansowania anatomicznego, w którym:
 - występują przerzuty do pachowych węzłów chłonnych, lub
 - nie występują przerzuty do pachowych węzłów chłonnych, ale stwierdza się:
 - stopień złośliwości histologicznej G3, albo
 - stopień złośliwości histologicznej G2 oraz występowanie któregośkolwiek z następujących kryteriów:
 - Ki-67≥20% i/lub
 - wskaźnik wysokiego ryzyka w wyniku badania sygnatury genowej.

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 3-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2026 roku. W analizie założono, że rybocyklib będzie finansowany w populacji docelowej w ramach programu lekowego.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z HER2-ujemnym, hormonowrażliwym, wczesnym rakiem piersi po przebytym leczeniu radykalnym z wysokim ryzykiem nawrotu choroby zdefiniowanym wg kryteriów programu lekowego. Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując odnalezione dane epidemiologiczne z danymi z otrzymanych raportów / badań [REDACTED].

Na podstawie danych z otrzymanych raportów określono udziały aktualnie stosowanych opcji terapeutycznych. Prognozowane rozpowszechnienie RBC+ IA w populacji docelowej określono w oparciu o opinie ekspertów klinicznych wyrażone na Spotkaniu Komitetu Doradczego oraz na podstawie danych o rozpowszechnieniu leków z grupy CDK 4/6 w leczeniu zaawansowanego raka piersi.

Na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej przyjęto dane dotyczące efektywności poszczególnych schematów leczenia oraz dane dotyczące czasu trwania leczenia.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania leków, koszty monitorowania terapii i stanów zdrowia, koszty leczenia zdarzeń

WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Kisqali (RBC, rybocyklib) stosowanego w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy (IA) w leczeniu uzupełniającym (adiuwantowym) pacjentów z wczesnym rakiem piersi z obecnością receptorów hormonalnych (ang. *hormone receptor positive*, HR+), bez nadekspresji receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu 2 (ang. *human epidermal growth factor receptor 2*, HER2-), o wysokim ryzyku nawrotu choroby, tj.:

- stopień zaawansowania IIB – III zaawansowania anatomicznego,
- stopień zaawansowania IIA zaawansowania anatomicznego, w którym:
 - występują przerzuty do pachowych węzłów chłonnych, lub
 - nie występują przerzuty do pachowych węzłów chłonnych, ale stwierdza się:
 - stopień złośliwości histologicznej G3, albo
 - stopień złośliwości histologicznej G2 oraz występowanie któregośkolwiek z następujących kryteriów:
 - Ki-67 $\geq$ 20% i/lub
 - wskaźnik wysokiego ryzyka w wyniku badania sygnatury genowej.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna [dane poufne]

[Dane poufne]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2025 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2026–2028. Przyjęto, analogicznie jak dla roku 2026, że w 2025 r. do populacji docelowej kwalifikują się nowi chorzy z populacji docelowej (z bieżącej zachorowalności) oraz chorzy zakwalifikowani do populacji w roku wcześniejszym (biorąc pod uwagę kryteria kwalifikacji do programu lekowego).

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w aneksie (rozd. A.3). Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna (roczna) liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED].

Tabela 3.
Liczebność populacji docelowej w 2025 roku

Parametr	Wartość
Aktualna liczebność populacji docelowej, w tym:	[REDACTED]
Nowi chorzy w danym roku	[REDACTED]
Chorzy z lat wcześniejszych	[REDACTED]

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2025 roku (Tabela 3). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy wynoszą około [REDACTED] rocznie.

Tabela 4.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej, w tym:	
Koszt leków, w tym	
Koszt RBC stosowanego w leczeniu adiuwantowym	
Pozostałe koszty ^a	

a) podanie leków, leczenie i monitorowanie stanu zdrowia, leczenie zdarzeń niepożądanych, opieka terminalna

Aktualnie płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem RBC w leczeniu adiuwantowym pacjentów z populacji docelowej.

1.2.4. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskovania technologia może być stosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) Kisqali [5], lek ten może być stosowany w leczeniu raka piersi w dwóch grupach chorych:

- **wczesny rak piersi:** w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy w leczeniu uzupełniającym pacjentów we wczesnym stadium raka piersi HR+ / HER2- z wysokim ryzykiem wystąpienia nawrotu;
- **zaawansowany lub przerzutowy rak piersi:** w leczeniu kobiet chorych na miejscowo zaawansowanego lub uogólnionego raka piersi HR+ / HER2- w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub fulwestrantem jako leczenie hormonalne pierwszego rzutu lub u kobiet, które wcześniej otrzymały leczenie hormonalne.

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana, obliczono wg stanu na 2026 rok.

WCZESNY RAK PIERSI

Pierwsze z wymienionych wskazań rejestracyjnych pokrywa się ze wskazaniem analizowanym w ramach niniejszej analizy. Populacja docelowa niniejszej analizy jest określona poprzez kryteria włączenia do programu lekowego, które są zbieżne z kryteriami włączenia do badania klinicznego NATALEE, na podstawie którego lek został zarejestrowany do stosowania w leczeniu wczesnego raka piersi. A zatem liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z wczesnym rakiem piersi, u których wnioskowana technologia może być stosowana jest taka sama, jak oszacowana liczebność populacji docelowej niniejszej analizy.

ZAAWANSOWANY / PRZERZUTOWY RAK PIERSI

Liczbę pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi, którzy kwalifikują się do leczenia RBC obliczono analogicznie, jak liczbę pacjentów kwalifikujących się do terapii lekami CDK 4/6 w tym wskazaniu (dane te w niniejszej analizie służą do określenia udziałów RBC + IA w leczeniu adiuwantowym, rozdz. 2.6.2.1).

Zgodnie z metodyką obliczeń oraz po uwzględnieniu danych o zachorowalności na raka piersi w 2026 r. (24 503 wg podstawowej prognozy), maksymalna liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia CDK 4/6, a tym samym do terapii RBC, wynosi [REDACTED].

PODSUMOWANIE

W tabeli poniżej zestawiono liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w ciągu roku. Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami, maksymalna liczba chorych z rakiem piersi, którzy mogliby rozpocząć leczenie wynosi [REDACTED] rocznie (wg stanu na 2026 rok).

Tabela 5.
Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja	Liczba pacjentów
Wczesny rak piersi, w tym:	[REDACTED]
Zaawansowany / przerzutowy rak piersi	[REDACTED]
Razem populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana	[REDACTED]

1.2.5. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie RBC nie jest stosowany w leczeniu uzupełniającym pacjentów z wczesnym rakiem piersi HR+/ HER2- o wysokim ryzyku nawrotu. Lek ten jest natomiast stosowany w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- w ramach programu lekowego B.9. Zgodnie z najnowszymi danymi NFZ [6], w I półroczu 2024 r. co najmniej jedną dawkę leku zastosowano u 2 771 chorych z tej grupy.

Tabela 6.
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Populacja	Liczba pacjentów
Wczesny rak piersi	0
Zaawansowany / przerzutowy rak piersi	2 771

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [7], do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- tych samych lub zbliżonych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
- podobnej skuteczności.

Aktualnie RBC (Kisqali) jest finansowany w ramach programu lekowego B.9 w grupie limitowej 1195.0 – rybocyklib we wskazaniu zaawansowany / przerzutowy rak piersi. W obowiązującym obwieszczeniu Ministra Zdrowia [8] każdy produkt leczniczy dostępny dla pacjenta w tym programie refundowany jest w ramach odrębnej grupy limitowej (każdy z leków jest jedynym w swojej grupie limitowej). Biorąc pod uwagę dotychczasową praktykę organów decyzyjnych (NFZ, Ministerstwo Zdrowia) w przypadku rozpoczęcia finansowania RBC w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu proponuje się jego refundację w obu wskazaniach w ramach istniejącej grupy limitowej 1195.0 – rybocyklib.

1.4. Założenia analizy

W analizie wpływu na budżet przyjęto, że refundacja RBC (Kisqali) w populacji docelowej będzie mieć miejsce w ramach programu lekowego (PL). Aktualnie lek ten jest refundowany w PL B.9 w leczeniu chorych z zaawansowanym rakiem piersi w grupie limitowej 1195.0. Przyjęto, że refundacja leku w analizowanym wskazaniu będzie mieć miejsce w ramach tej samej grupy limitowej.

Analiza została przeprowadzona w 3-letnim horyzoncie czasowym, począwszy od 1 stycznia 2026. W ramach analizy wyznaczono wydatki płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli braku finansowania RBC w populacji docelowej analizy ze środków publicznych (scenariusz istniejący) oraz w przypadku rozpoczęcia jego finansowania ze środków publicznych w ramach programu lekowego w populacji docelowej od początku 2026 roku (scenariusz nowy). Przedstawiono także wydatki inkrementalne, tj. różnice w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym.

Populację docelową niniejszej analizy stanowią chorzy z wczesnym rakiem piersi o fenotypie HR+/HER2-, po przebytych leczeniu o założeniu radykalnym oraz o wysokim ryzyku nawrotu choroby. Wysokie ryzyko nawrotu definiują kryteria włączenia do PL. W ramach oszacowań populacyjnych obliczono liczbę nowych pacjentów w populacji docelowej w latach 2026-2028. Dodatkowo, biorąc pod uwagę kryteria kwalifikacji, obliczono liczbę nowych pacjentów z populacji docelowej w roku 2025, którzy nadal się do niej kwalifikują w pierwszym roku analizy, tj. 2026.

Do oszacowania liczby pacjentów z populacji docelowej wykorzystano dane z bazy Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [9], Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) [10], publikacji Więckowska 2015 [11], odnalezionych w ramach przeszukania danych z badań epidemiologicznych [12] oraz danych z otrzymanych od Zamawiającego badań ankietowych [REDACTED]. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w obu scenariuszach analizy. W obliczeniach analizy pacjenci z populacji docelowej w danym roku są włączani równomiernie do obliczeń w 13. cyklach o długości 4 tygodnie (razem 39 cykli w 3-letnim horyzoncie czasowym analizy).

W scenariuszu istniejącym wszyscy chorzy z populacji docelowej rozpoczynają leczenie adiuwantowe za pomocą inhibitora aromatazy (IA, letrozol lub anastrozol) lub tamoksyfenu (TMX). Udziały poszczególnych leków określono na podstawie danych z otrzymanego [REDACTED] [3]. W scenariuszu nowym część chorych z populacji docelowej rozpocznie leczenie adiuwantowe RBC + IA. Przewidywane udziały interwencji ocenianej określono na podstawie uzyskanej opinii ekspertów klinicznych [13] oraz na podstawie analizy historycznych danych refundacyjnych dotyczących rozpowszechnienia leków z grupy CDK 4/6 [14], które są refundowane w leczeniu chorych z zaawansowanym rakiem piersi.

Na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej [15] określono rozkład pacjentów w kolejnych 4-tygodniowych cyklach dla pacjentów rozpoczynających leczenie adiuwantowe: pacjenci wolni od choroby inwazyjnej (IDFS, ang. *invasive disease free survival*), pacjenci ze wznową miejscową choroby (NMR, ang. *non-metastatic recurrence*), pacjenci z remisją choroby. Dane te różnią się w zależności od stosowanej terapii: osobny rozkład dla RBC + IA oraz osobny rozkład dla IA/TMX. Dla każdego ze stanów przypisane są koszty: leków i ich podania, monitorowania, dodatkowego leczenia oraz leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem adiuwantowym. Na podstawie wyników analizy ekonomicznej, w niniejszej analizie zaimplementowano także dane kosztowe związane z leczeniem pacjentów w przypadku wystąpienia wznowy odległej (leki, podanie, monitorowanie) oraz z opieką terminalną.

Biorąc pod uwagę koszt leku Kisqali w leczeniu adiuwantowym, analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem proponowanych zasad umowy podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*) lub bez ich uwzględnienia. Cenę Kisqali otrzymano od Zamawiającego. Wartości pozostałych kategorii kosztowych przyjęto zgodnie z przeprowadzoną analizą ekonomiczną.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla rybocyklibu w leczeniu adiuwantowym raka piersi zgodnie z zapisami proponowanymi w ramach programu lekowego (szczegółowa definicja w rozdz. 2.5).
- Na podstawie odnalezionych oraz otrzymanych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 3 latach, począwszy od początku 2026 roku. W dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na 4-tygodniowe cykle.
- Na podstawie otrzymanych danych [REDAKTOWANO] określono rozpowszechnienie aktualnie stosowanych schematów leczenia w ramach hormonoterapii adiuwantowej w populacji docelowej analizy.
- Na podstawie uzyskanej opinii ekspertów oraz historycznych danych refundacyjnych dotyczących rozpowszechnienia leków CDK 4/6 w zaawansowanym raku piersi oszacowano przewidywane rozpowszechnienie RBC + IA w populacji docelowej analizy, przy założeniu, że RBC będzie finansowany dla tych chorych w ramach programu lekowego od 1 stycznia 2026 r. Określono także sposób zastępowania aktualnie stosowanych terapii przez RBC + IA.
- Na podstawie analizy ekonomicznej określono parametry dotyczące skuteczności (przeżycie wolne od choroby inwazyjnej, remisja, wznowa miejscowa, wznowa odległa). Określono także schematy dawkowania i czas trwania terapii adiuwantowej oraz wartości parametrów kosztowych (leki, podanie, monitorowanie, leczenie stanów zdrowia, opieka paliatywna).
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2026–2028:
 - dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania RBC ze środków publicznych w analizowanej populacji,
 - dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu RBC ze środków publicznych w analizowanej populacji.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną

cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

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

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [16], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Współpłacenie za leki nie występuje w przypadku leków finansowanych w ramach programu lekowego oraz leków stosowanych w ramach chemioterapii. Ze względu na zakładany sposób finansowania RBC (program lekowy) współpłacenie pacjenta za leki nie dotyczy leku Kisqali. Współpłacenie za leki występuje w przypadku leków z grupy inhibitorów aromatazy, tamoksyfenu oraz gosereliny – leki te finansowane są w części A wykazu leków refundowanych. Odpłatność pacjentów za wymienione leki jest relatywnie niewielka – odpowiednio 2,6%, 9,1%, 6,1% i 0% kosztów letrozolu, anastrozolu, gosereliny i tamoksyfenu to koszty ponoszone przez pacjentów; jednocześnie taki udział kosztów dotyczy tylko pacjentów do 65. roku życia, gdyż pacjenci starci otrzymują te leki bezpłatnie w ramach programu 65+. W konsekwencji w analizie uznano wyniki z obu uwzględnionych perspektyw za tożsame. Technicznie w obliczeniach jako koszty omawianych leków przyjęto koszty płatnika publicznego (bez uwzględnienia programu 65+, za przyjęciem takiego założenia przemawia początkowy wiek pacjentów z populacji docelowej). W celu wykazania tożsamości wniosków płynących z analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie (wariant K), w których wyniki wygenerowano z uwzględnieniem kosztów całkowitych płatnika i pacjentów za omawiane leki. Analogiczne podejście zastosowano w przeprowadzonej analizie ekonomicznej.

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 3-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że RBC będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2026 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [17] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [7], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

W niniejszej analizie wybrany horyzont czasowy jest dłuższy niż 2 lata. Za przyjęciem dłuższego horyzontu czasowego przemawia maksymalny czas podawania RBC w leczeniu adiuwantowym wynoszący 3 lata.

2.5. Populacja docelowa

Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli chorzy z potwierdzonym histologicznie inwazyjnym rakiem piersi z udokumentowaną ekspresją steroidowych receptorów hormonalnych (HR+) oraz udokumentowanym brakiem nadmiernej ekspresji receptora HER2 (HER2 ujemny) oraz wysokim ryzykiem nawrotu definiowanym jako:

- stopień IIB-III zaawansowania anatomicznego lub
- stopień IIA zaawansowania anatomicznego, w którym:
 - występują przerzuty do pachowych węzłów chłonnych lub
 - nie występują przerzuty do pachowych węzłów chłonnych, ale stwierdza się:
 - stopień złośliwości histologicznej G3 albo
 - stopień złośliwości histologicznej G2 z występowaniem któregośkolwiek z następujących kryteriów:
 - Ki-67 $\geq$ 20% i/lub
 - wskaźnik wysokiego ryzyka w wyniku badania sygnatury genowej.

Do pozostałych kryteriów kwalifikacji należą: przebyte leczenie chirurgiczne o założeniu radykalnym, stopień sprawności 0-1 wg kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG, wykluczenie ciąży / karmienia piersią, nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym postępowaniem farmakologicznym chorób współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do leczenia oraz w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem.

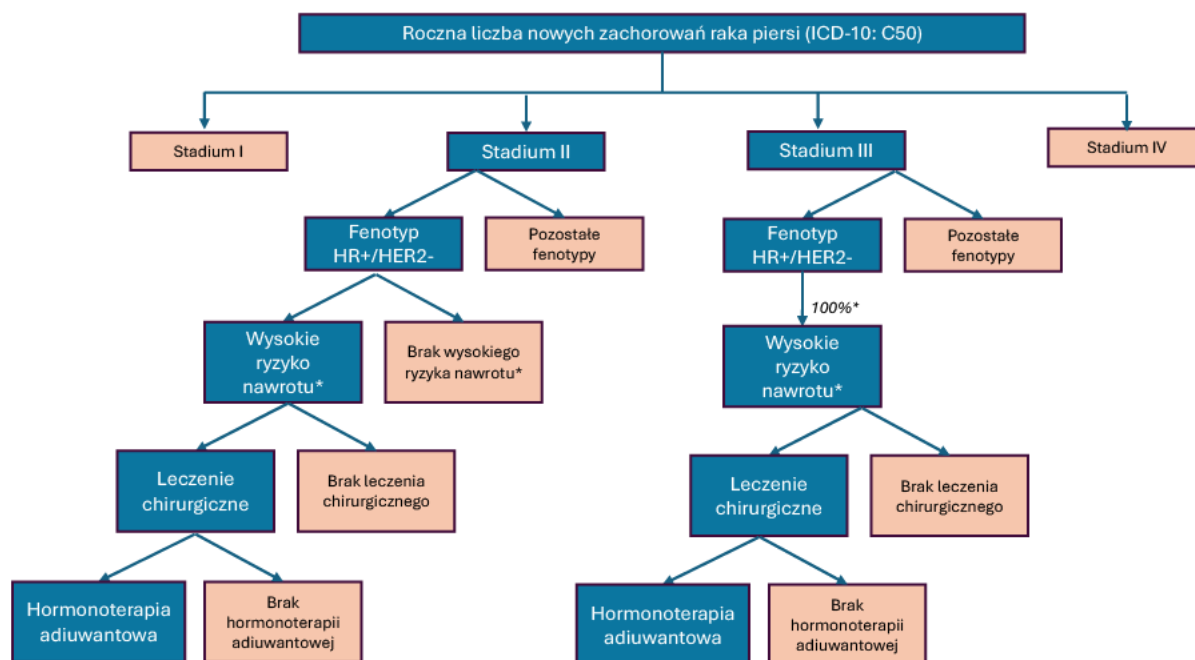
Biorąc pod uwagę powyższe zapisy oraz dostępność danych, w celu oszacowania rocznej liczby nowych chorych spełniających kryteria włączenia do programu lekowego w kolejnych krokach obliczono:

- liczbę nowych zachorowań na raka piersi,
- stopień zaawansowania choroby w momencie diagnozy,
- częstość występowania fenotypu HR+/HER2- w poszczególnych stadiach choroby,
- odsetek pacjentów spełniających kryteria wysokiego ryzyka nawrotu choroby,
- odsetek pacjentów z leczeniem chirurgicznym o charakterze radykalnym.

Ponadto w ramach oszacowań uwzględniono, że do populacji docelowej włączeni będą chorzy aktualnie stosujący hormonoterapię adiuwantową, gdyż RBC w leczeniu adiuwantowym stosowany jest w skojarzeniu z takim leczeniem (RBC + IA).

Na tym etapie oszacowań nie uwzględniono stopnia sprawności oraz pozostałych wymienionych kryteriów kwalifikacji – te aspekty zostaną uwzględnione na etapie określenia rozpowszechnienia. Na poniższym schemacie przedstawiono sposób szacowania liczby nowych pacjentów z populacji docelowej.

Rysunek 1.
Schemat szacowania liczebności populacji docelowej



* wg kryteriów programu lekowego dla rybocyklibu

Co istotne, zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego będą kwalifikować się chorzy, u których wcześniejsze leczenie z wykorzystaniem hormonoterapii adiuwantowej zostało rozpoczęte do 12 miesięcy przez kwalifikacją do programu. Oznacza to, że w 2026 r. do populacji docelowej będą kwalifikować się także chorzy spełniający kryteria włączania do programu lekowego w roku 2025.

Biorąc powyższe pod uwagę, w ramach oszacowań populacyjnych obliczono liczbę nowych chorych z populacji docelowej na lata 2025-2028. Prognozowaną liczbę nowych zachorowań na raka piersi określono na podstawie danych i prognoz KRN i MPZ [9, 10]. Stadium nowotworu w momencie zachorowania obliczono na podstawie danych MPZ (publikacja Więckowska 2015 [11]) oraz danych z otrzymanych badań [REDACTED]. Odsetek chorych z fenotypem HR+/HER2- obliczono na podstawie dokładnych danych literaturowych (które zwalidowano innymi ogólniejszymi danymi) z publikacji Aristei 2024 [12] (europejski rejestr EUSOMA). Odsetek pacjentów spełniających warunek wysokiego ryzyka nawrotu dla stadium II obliczono (zgodnie z zapisami programu lekowego kryterium to spełniają wszyscy chorzy zdiagnozowani w stadium III) korzystając z wyników badań [REDACTED]. Te same źródła danych posłużyły w ostatnim etapie do wskazania odsetka pacjentów otrzymujących hormonoterapię adiuwantową. Odsetek pacjentów leczonych chirurgicznie (leczenie radykalne) przyjęto zgodnie z wynikami badania [REDACTED].

Na podstawie wymienionych danych obliczono, że w latach 2025-2028 kryterium kwalifikacji do populacji docelowej analizy spełniało około [REDACTED] nowych chorych. Podsumowanie obliczeń przedstawia poniższa tabela. Szczegółowy opis danych oraz metodyka oszacowań przedstawiono w aneksie (rozdz. A.3).

Tabela 7.
Liczba nowych chorych z populacji docelowej w latach 2025-2028 – oszacowania podstawowe

Parametr	Wartość	2025	2026	2027	2028	Źródło
Liczba nowych zachorowań raka piersi						
Zachorowania ogółem	–	24 316	24 503	24 689	24 876	[9, 10]
Stadium choroby w momencie zachorowania						
Stadium II	████	████	████	████	████	[2, 3, 11]
Stadium III	████	████	████	████	████	
HR+ / HER2- w danym stadium zaawansowania						
Stadium II	69,0%	████	████	████	████	[12]
Stadium III	57,6%	████	████	████	████	
Wysokie ryzyko nawrotu choroby w danym stadium zaawansowania oraz HR+/ HER2-						
Stadium II	████	████	████	████	████	[2, 3]
Stadium III	████	████	████	████	████	
Leczenie chirurgiczne (radykalne) w danym stadium zaawansowania oraz HR+/ HER2-						
Stadium II	████	████	████	████	████	[2]
Stadium III	████	████	████	████	████	
Hormonoterapia adiuwantowa po leczeniu chirurgicznym						
Nowi chorzy w populacji docelowej	████	████	████	████	████	[2, 3]

Jak wskazano wcześniej, zgodnie z zapisami programu lekowego w 2026 r. (pierwszy rok analizy) do populacji docelowej będą kwalifikować się także chorzy spełniający kryteria włączania do programu lekowego w roku 2025. Liczba nowych chorych w populacji docelowej, którzy rozpoczną hormonoterapię adiuwantową, wynosi [REDAKTOWANE], natomiast w roku 2026 część z nich nie będzie już stosować tego leczenia i wykluczono ich z oszacowanej liczebności populacji docelowej.

Jak wynika z danych o czasie trwania leczenia (rozdz. 2.7.3, Tabela 22), w pierwszym roku leczenia adiuwantowe ET przerywa 14% pacjentów. Ponieważ pacjenci dołączają do populacji docelowej równomiernie w ciągu roku (a nie na jego początku), w obliczeniach uwzględniono średnią z 13 punktów krzywej czasu trwania leczenia i uzyskano, że spośród [REDAKTOWANE] pacjentów, którzy rozpoczną hormonoterapię adiuwantową w 2025 r., w kolejnym leczenie kontynuuje [REDAKTOWANE] z nich (czyli [REDAKTOWANE]), tym samym kwalifikując się do populacji docelowej analizy w pierwszym roku horyzontu czasowego.

Finalna liczebność populacji docelowej analizy w latach 2026-2028 wynosi [REDAKTOWANE]. Dokładne wartości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 8.
Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2028 – analiza podstawowa

Parametr	2026	2027	2028
Liczebność populacji docelowej, w tym:	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Nowi chorzy w danym roku	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Chorzy z lat wcześniejszych	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

W obliczeniach analizy pacjenci z populacji docelowej są włączani do leczenia równomiernie w kolejnych cyklach danego roku.

W celu zbadania szerokiego wpływu na wyniki analizy ewentualnego niedoszacowania / przeszacowania liczebności populacji docelowej, w ramach analizy wrażliwości (warianty A-F) przeprowadzono dodatkowe oszacowania przy uwzględnieniu alternatywnych wartości dla danych wykorzystanych w kolejnych krokach szacowania. Wartości dla parametrów populacyjnych w obliczeniach zmieniają się w pliku obliczeniowym analizy na arkuszu 'Ustawienia'.

Podsumowanie danych wykorzystanych w oszacowaniach analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Uzasadnienie dla przyjętego zakresu zmienności znajduje się w aneksie (rozdz. A.3.2).

Tabela 9.
Wartości parametrów populacyjnych – oszacowania alternatywne

Parametr	2025	2026	2027	2028	Źródło
Liczba nowych zachorowań raka piersi					
Wariant podstawowy	24 316	24 503	24 689	24 876	[9, 10]
Wariant alternatywny (A1)	22 133	22 498	22 862	23 227	[9]
Stadium choroby w momencie zachorowania					
Wariant podstawowy					[2, 3, 11]
Wariant alternatywny (B1)					[2]
Wariant alternatywny (B2)	stadium II: 44,5%, stadium III: 29,1%				[11]
HR+ / HER2- w danym stadium zaawansowania					
Wariant podstawowy	stadium II: 69,0%, stadium III: 57,6%				[12]
Wariant alternatywny (C1)					[2]
Wysokie ryzyko nawrotu choroby w danym stadium zaawansowania oraz HR+/ HER2-					
Wariant podstawowy					[2, 3]
Wariant alternatywny (D1)					[2]
Wariant alternatywny (D2)					[3]
Leczenie chirurgiczne (radykalne) w danym stadium zaawansowania oraz HR+/ HER2-					
Wariant podstawowy					[2]
Wariant alternatywny (E1)	stadium II: 93,6%, stadium III: 88,3%				[11]
Hormonoterapia adiuwantowa po leczeniu chirurgicznym					
Wariant podstawowy					[2, 3]
Wariant alternatywny (F1)					[2]
Wariant alternatywny (F2)					[3]

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

[illegible]

W ramach analizy wrażliwości (wariant G) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu 100% udziałów kolejno każdego z leków, analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [15].

2.6.1.2. ODSETEK OTRZYMUJĄCYCH GOS

Odsetek chorych stosujących dodatkowo goserelinę określono z wykorzystaniem tej samej metodyki, jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej, tj. z wykorzystaniem danych z badania klinicznego NATALEE. Odsetek chorych stosujących ten lek w skojarzeniu z IA jest równy 42,5%. Uwzględniając, że w przypadku stosowania TMX nie jest wymagane jego stosowanie, odsetek chorych stosujących GOS w ramach hormonoterapii jest równy [REDACTED]

Tabela 12.
ET adiuwantowa wczesnego raka piersi HR+/HER2- – goserelina

Leki dodatkowe stosowane w ramach ET adiuwantowej	Udział leków
Goserelina	■

Lek dodawany do innych IA

[illegible]

Ze względu na sposób wyznaczania odsetka pacjentów stosujących GOS, w wariancie G analizy wrażliwości (w którym zmieniane są udziały letrozolu, anastrozolu i tamoksyfenu) odsetek chorych stosujących GOS zmienia się wraz z udziałami leków ET.

Tabela 14.
Liczba pacjentów leczonych CDK 4/6 – dane z Statystyka NFZ

Lek	09.2019 - 08.2020	09.2020 - 08.2021	09.2021 - 08.2022	09.2022 - 08.2023	09.2019 - 08.2021	09.2020 - 08.2022	09.2021 - 08.2023
Rybocyklib	486	1 312	2 114	2 821	1 435	2 459	3 426
Palbocyklib	1 086	1 413	1 380	1 299	1 757	1 929	1 766
Abemacyklib	0	370	882	1 452	370	975	1 706

Na podstawie powyższych danych wyznaczono liczbę nowych pacjentów stosujących poszczególne leki w kolejnych rocznych okresach refundacji. Jak wynika z przeprowadzonych obliczeń, w kolejnych latach refundacji leków dla chorych z zaawansowanym rakiem piersi, w każdym roku liczba nowych terapii była większa niż w poprzednim, przy czym w kolejnych latach wzrost ten maleje.

Tabela 15.
Liczba nowych terapii CDK 4/6 – obliczenia na podst. Statystyka NFZ

Lek	09.2019 - 08.2020	09.2020 - 08.2021	09.2021 - 08.2022	09.2022 - 08.2023
Rybocyklib	486	949	1 147	1 312
Palbocyklib	1 086	671	516	386
Abemacyklib	0	370	605	824
Razem nowe terapie	1 572	1 990	2 268	2 522

W celu obliczenia rozpowszechnienia terapii CDK 4/6 w populacji chorych z zaawansowanym piersi, konieczne jest odniesienie powyższych liczb do liczby chorych, którzy spełniali kryteria kwalifikacji do takiego leczenia. Liczebność takiej grupy pacjentów obliczono na podstawie tych samych źródeł danych, które posłużyły do oszacowania populacji docelowej niniejszej analizy. Dodatkowo konieczne było wykorzystanie danych z większej liczby źródeł, m. in. aby oszacować, u jakiego odsetka chorych dochodzi do progresji choroby. Szczegółowe oszacowania w tym zakresie przedstawiono w aneksie (rozdz. A.4).

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie przeprowadzonych obliczeń oraz wyznaczone rozpowszechnienie terapii CDK 4/6 w grupie nowych chorych kwalifikujących się do takiej terapii. Obliczono średnie rozpowszechnienie w danym roku oraz rozpowszechnienie na koniec roku przyjmując, że jest ono równe średniej z dwóch lat.

Tabela 16.
Rozpowszechnienie nowych terapii CDK 4/6 w zaawansowanym raku piersi – podsumowanie

Kategoria	09.2019 - 08.2020	09.2020 - 08.2021	09.2021 - 08.2022	09.2022 - 08.2023
Liczba nowych chorych kwalifikująca się do leczenia CDK 4/6	■	■	■	■
Liczba nowych terapii CDK 4/6	1 572	1 990	2 268	2 522

Kategoria	09.2019 - 08.2020	09.2020 - 08.2021	09.2021 - 08.2022	09.2022 - 08.2023
Rozpowszechnienie terapii CDK 4/6 w grupie nowych chorych – średnie w danym roku	■	■	■	■
Rozpowszechnienie terapii CDK 4/6 w grupie nowych chorych – na koniec danego roku	■	■	■	■

Podsumowanie

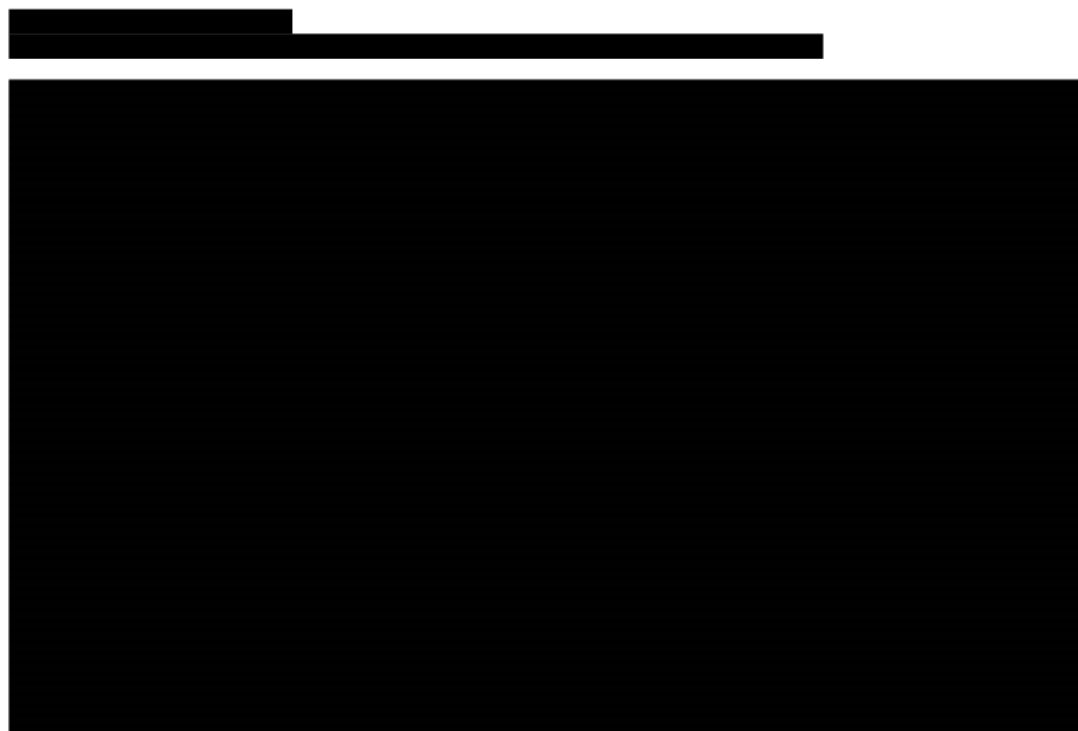
Porównując dane z uzyskanej opinii ekspertów klinicznych z oszacowaniami na podstawie historycznych danych refundacyjnych, widoczna jest rozbieżność co do oczekiwanych udziałów ocenianej interwencji w populacji docelowej. Zdaniem ekspertów klinicznych oczekiwane są wysokie udziały rybocyklibu w leczeniu adiuwantowym w porównaniu do osiągniętego rozpowszechnienia przez wszystkie leki z grupy inhibitorów CDK 4/6 w chorobie zaawansowanej. Biorąc pod uwagę wysoką skuteczność analizowanej terapii, oczekiwane wysokie rozpowszechnienie wydaje się być zasadne. Z drugiej strony, w leczeniu zaawansowanego raka piersi leki z grupy CDK 4/6 także charakteryzują się wysoką skutecznością, natomiast, jak wykazała przeprowadzona analiza, leczenie to po kilku latach refundacji jest stosowane u około połowy chorych spełniających kryteria refundacyjne. Opinia ekspertów może odnosić się do stanu, jakiego oczekiwaliby onkolodzy, może nie brać także istniejących ewentualnych ograniczeń systemowych.

Ponieważ nie można jednoznacznie stwierdzić, które ze źródeł danych będzie lepsze do wykorzystania w obliczeniach analizy, w wariancie podstawowym uwzględniono średnie rozpowszechnienie RBC + IA wyznaczone na podstawie obu źródeł danych. Do wyznaczenia wartości średniej rozpowszechnienia RBC uwzględniono dane historyczne dotyczące rozpowszechnienia wszystkich inhibitorów CDK 4/6 w chorobie zaawansowanej. Obliczone wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17.
Rozpowszechnienie RBC + IA w populacji docelowej – analiza podstawowa

Kategoria	2026	2027	2028
Udział RBC + IA w populacji docelowej na koniec roku	■	■	■

Zgodnie z opisaną na początku rozdziału metodyką, w obliczeniach analizy przyjęto, że w grupie nowych chorych z populacji docelowej rozpowszechnienie RBC + IA będzie wzrastać w kolejnych cyklach danego roku w sposób liniowy, aby obliczone rozpowszechnienie na koniec roku osiągnąć w ostatnim cyklu danego roku. Natomiast dla grupy chorych z lat wcześniejszych założono, że docelowe rozpowszechnienie będzie osiągnięte już od początku refundacji. Podsumowanie danych i założeń przedstawiono na poniższym rysunku.



W ramach analizy wrażliwości (wariant H) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu odpowiednio maksymalnych lub minimalnych udziałów RBC + IA, biorąc pod uwagę wyłącznie opinie ekspertów klinicznych lub wyłącznie historyczne dane refundacyjne dla CDK 4/6 w leczeniu zaawansowanego raka piersi. Dodatkowo przeprowadzono obliczenia przy założeniu, że rozpowszechnienie RBC + IA w grupie chorych z lat wcześniejszych także wzrasta stopniowo w sposób liniowy (wariant I).

2.6.2.2. IA W SCHEMACIE RBC + IA

Analogicznie jak w analizie ekonomicznej oraz w badaniu klinicznym NATALEE przyjęto, że w terapii RBC + IA lekami dodawanymi do RBC są letrozol lub anastrozol. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

IA stosowane z RBC w schemacie RBC + IA	Udział leków
letrozol	[REDACTED]
anastrozol	[REDACTED]

W ramach obliczeń analizy wrażliwości (wariant G), w których przyjmuje się 100% udział LTR lub ANS stosowanych w ramach aktualnej praktyki klinicznej, udziały tych leków w schemacie RBC+IA również zmieniają się na 100%.

2.6.2.3. ODSETEK OTRZYMUJĄCYCH GOS

Odsetek chorych stosujących dodatkowo GOS określono z wykorzystaniem tej samej metodyki, jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej, tj. z wykorzystaniem danych z badania klinicznego NATALEE. Odsetek chorych stosujących ten lek w skojarzeniu z IA jest równy 42,5%, a zatem takie rozpowszechnienie GOS przyjęto u pacjentów stosujących RBC+IA. U pozostałych pacjentów w scenariuszu nowym rozpowszechnienie GOS jest takie, jak w scenariuszu istniejącym analizy (patrz rozdz. 2.6.1.2).

Tabela 19.
ET adiuwantowa z RBC wczesnego raka piersi HR+/HER2- – goserelina

Schemat podstawowy	Udział GOS u pacjentów stosujących schemat podstawowy
RBC+IA	42,5%
ET	■

Lek dodawany do innych IA

2.7. Zużycie zasobów

2.7.1. Leki stosowane po wystąpieniu wznowy miejscowej / odległej

W przebiegu choroby możliwe jest wystąpienie wznowy miejscowej (NMR, ang. *non metastatic recurrence*) lub wznowy odległej (DR, ang. *distant recurrence*). Na potrzeby niniejszej analizy uwzględniono dane o lekach stosowanych w przypadku wystąpienia NMR. Dla uproszczenia obliczeń analizy BIA dla leków stosowanych w przypadku wystąpienia DR uwzględniono finalne średnie koszty ich stosowania (rozdz. 2.8.1.3) w kolejnych latach.

W poniższej tabeli przedstawiono dane dla udziałów leków stosowanych u pacjentów z NMR. Odpowiednie wartości przyjęto analogicznie, jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [15], na podstawie danych z badania NATALEE.

Tabela 20.
Leki stosowane w stanie NMR – dane w analizie

Lek	Udział
Letrozol	■
Anastrozol	■

W modelu obliczeniowym analizy ekonomicznej do modelowania przebiegu choroby pacjentów w stanie DR skonstruowany jest oddzielny model czasu podzielonego (wbudowany w model główny).

Nie ma możliwości łatwej implementacji podobnych obliczeń na potrzeby niniejszej analizy. Ponieważ w uwzględnionym 3-letnim horyzoncie czasowym koszt wynikający z występowania DR nie jest duży, uznano za wystarczające uwzględnienie wyników kosztowych dla wszystkich danych wejściowych związanych ze stanem DR, uzyskanych z przeprowadzonej analizy ekonomicznej.

2.7.2. Dawkowanie leków

Dawkowanie leków stosowanych w leczeniu adiuwantowym oraz w stanie NMR przyjęto analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [15]. Dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 21.
Dawkowanie leków – dane w analizie

Lek	Dawka dobową	Liczba podań / cykl (28 dni)	Współczynnik RDI	Dawka na cykl (28 dni)
RBC + IA (adiuwant)				
RBC	400 mg	21	■	■
LTR	2,5 mg	28	■	■
ANS	1,0 mg	28	■	■
GOS	3,6 mg	1	■	■
ET (adiuwant)				
LTR	2,5 mg	28	■	■
ANS	1,0 mg	28	■	■
TMX	20 mg	28	■	■
GOS	3,6 mg	1	■	■
Leki w stanie NMR				
LTR	2,5 mg	28	■	■
ANS	1,0 mg	28	■	■

RDI – względna intensywność dawki (ang. *relative dose intensity*)

W celu zachowania spójności niniejszej analizy z przeprowadzoną analizą ekonomiczną, w ramach analizy wrażliwości (wariant J) przeprowadzono dodatkowe obliczenia przy uwzględnieniu wyższej wartości współczynnika RDI dla RBC, równej ■. Obliczona dawka RBC na jeden 28-dniowy cykl w tym wariancie wynosi ■ mg.

2.7.3. Czas trwania leczenia adiuwantowego

Dane dotyczące czasu trwania leczenia (TTD, ang. *time to treatment discontinuation*) adiuwantowego przyjęto na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej [15]. W niniejszej analizie uwzględniono estymowane krzywe parametryczne z uwzględnieniem korekty połowy cyklu, które były wykorzystane w obliczeniach podstawowych analizy ekonomicznej.

Estymowana w modelu ekonomicznym krzywa dla czasu trwania leczenia RBC nieznacznie wykracza poza 39 cykl. Aby uwzględnić w obliczeniach niniejszej analizy całą krzywą TTD dla RBC, do wartości tej krzywej właściwej dla 39. cyklu (ostatni w BIA) dodano wartość z 40 cyklu modelu ekonomicznego. Dla pozostałych krzywych TTD nie dokonano takiego zabiegu.

W poniższej tabeli zestawiono krzywe TTD dla terapii adiuwantowych. W przypadku RBC + IA część pacjentów po przerwaniu RBC kontynuuje leczenie IA. W przypadku GOS, lek ten jest stosowany tak długo, jak wskazuje krzywa TTD dla IA / ET.

Tabela 22.
Krzywe TTD terapii adiuwantowej – dane w analizie

Cykl	RBC + IA (adiuwant)		ET
	TTD dla RBC	TTD dla IA	
0	■	■	■
1	■	■	■
2	■	■	■
3	■	■	■
4	■	■	■
5	■	■	■
6	■	■	■
7	■	■	■
8	■	■	■
9	■	■	■
10	■	■	■
11	■	■	■
12	■	■	■
13	■	■	■
14	■	■	■
15	■	■	■
16	■	■	■
17	■	■	■
18	■	■	■
19	■	■	■
20	■	■	■
21	■	■	■
22	■	■	■
23	■	■	■
24	■	■	■
25	■	■	■

Cykl	RBC + IA (adiuwant)		ET
	TTD dla RBC	TTD dla IA	
26	■	■	■
27	■	■	■
28	■	■	■
29	■	■	■
30	■	■	■
31	■	■	■
32	■	■	■
33	■	■	■
34	■	■	■
35	■	■	■
36	■	■	■
37	■	■	■
38	■	■	■

Numeracja cykli od 0 do 38, łącznie 39 cykli

Dla ułatwienia walidacji powyższych danych, w pliku obliczeniowym niniejszej analizy wskazano arkusz z modelu ekonomicznego, z którego pochodzą dane z powyższej tabeli.

W analizie ekonomicznej przeprowadzono dodatkowe obliczenia z wykorzystaniem krzywych TTD wynikających bezpośrednio z badania klinicznego (krzywe Kaplan-Meiera), ale zmiana tych danych nie wpływała na koszty całkowite ani na koszty leczenia adiuwantowego. Z tego powodu zrezygnowano z przeprowadzenia alternatywnych obliczeń w tym zakresie w niniejszej analizie.

2.7.4. Efektywność interwencji

Na podstawie analizy ekonomicznej [15] przyjęto parametry dotyczące efektywności leczenia adiuwantowego. W modelu ekonomicznym skuteczność terapii adiuwantowej wyznaczona jest na podstawie parametrycznych krzywych czasu przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej (IDFS, ang. *invasive disease free survival*), danych z badania NATALEE dotyczących rodzaju zdarzeń dla IDFS, danych dotyczących ryzyka zgonu oraz dalszego przebiegu choroby ze stanu NMR.

W efekcie uwzględnienia tych danych, na arkuszach obliczeniowych modelu (arkusz '*Comp1.Calc*' dla RBC + IA oraz '*Comp2.Calc*' dla komparatora) powstaje macierz pokazująca rozkład pacjentów do stanów zdrowia. Na potrzeby niniejszej analizy wymagane są dane o odsetku pacjentów w stanach: wolny od choroby inwazyjnej (IDFS), wznowa miejscowa (NMR) oraz remisja trwająca ≤ 12 miesięcy lub > 12 miesięcy.

Ze względu na znaczne wymiary macierzy (31 kolumn dla uwzględnionych stanów zdrowia / efektów zdrowotnych), została ona zaimplementowana do pliku obliczeniowego niniejszej analizy i na jej podstawie obliczono rozkład / odsetek pacjentów z populacji docelowej w kolejnych cyklach od rozpoczęcia leczenia adiuwantowego:

- dla stanów IDFS z / bez leczenia wyznaczony na podstawie rozkładu pacjentów do stanu IDFS z uwzględnieniem krzywych TTD dla IA / ET; odsetek pacjentów leczonych (wg TTD) w każdym cyklu jest niższy, niż odsetek pacjentów w stanie IDFS;
- dla NMR w macierzy obliczeniowej modelu ekonomicznego wyróżniono 13 stanów (NMR1, NMR2, ...); osoby w stanie NMR1 to osoby, u których w danym cyklu wystąpiła wznowa miejscowa; suma osób w podstanach NMR to wszyscy chorzy ze wznową miejscową;
- dla remisji w macierzy obliczeniowej modelu ekonomicznego wyróżniono 17 stanów; pacjenci przez pierwszy rok od wystąpienia remisji znajdują się w stanach '*Remission*' (od 1 do 13) zaś w przypadku utrzymania się remisji dłużej pacjenci znajdują się w stanach '*Remission.Resist*' (od 1 do 2) lub '*Remission.Sensitive*' (od 1 do 2).

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie danych dotyczących efektywności terapii adiuwantowych.

Tabela 23.
Efektywność terapii adiuwantowej – dane w analizie

Cykl	IDFS + leczenie	IDFS bez leczenia	NMR nowe	NMR razem	Remisja ≤ 12 miesięcy	Remisja > 12 miesięcy
RBC + IA						
0	■	■	■	■	■	■
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■

Cykl	IDFS + leczenie	IDFS bez leczenia	NMR nowe	NMR razem	Remisja ≤ 12 miesięcy	Remisja > 12 miesięcy
17	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■
ET bez RBC						
0	■	■	■	■	■	■
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■

Cykl	IDFS + leczenie	IDFS bez leczenia	NMR nowe	NMR razem	Remisja ≤ 12 miesięcy	Remisja > 12 miesięcy
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■

Numeracja cykli od 0 do 38, łącznie 39 cykli,

W macierzy modelu ekonomicznego uwzględniona jest większa liczba stanów zdrowia (stany absorbujące: zgon i inny nowotwór pierwotny oraz stan DR), ale ze względu na sposób naliczania kosztów (rozdz. 2.8) nie są one potrzebne. Z tego też powodu rozkład pacjentów w wierszach nie sumuje się do 1,00.

Dla ułatwienia walidacji powyższych danych, w pliku obliczeniowym niniejszej analizy wskazano arkusz z modelu ekonomicznego, z którego pochodzą.

W analizie ekonomicznej przeprowadzono dodatkowe obliczenia przy uwzględnieniu alternatywnych scenariuszy dla krzywej IDFS, ale zmiana tych danych w większym stopniu wpływała na efekty

zdrowotne (lata życia skorygowane jakością) niż na koszty. Z tego powodu zrezygnowano z przeprowadzenia alternatywnych obliczeń w tym zakresie w niniejszej analizie.

2.8. Koszty

W niniejszej analizie wyróżniono następujące kategorie kosztowe:

- Koszty leczenia adiuwantowego i koszty leczenia wczesnego raka piersi:
 - koszty leków,
 - koszty poddania leków,
 - koszty monitorowania,
 - koszty stanów zdrowia,
 - koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- Koszty leczenia choroby odległej i opieki terminalnej:
 - koszty leków,
 - koszty podania leków,
 - koszty monitorowania,
 - koszty opieki terminalnej.

Należy zaznaczyć, że wszystkie uwzględnione w niniejszej analizie koszty są tożsame z kosztami uwzględnionymi w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [15]. Ze względu na różne konstrukcje plików obliczeniowych obu analiz zastosowano różne „szeregowanie” uwzględnionych kosztów.

2.8.1. Leczenie adiuwantowe i koszty leczenia wczesnego raka piersi

2.8.1.1. KOSZTY LEKÓW

Kisqali

[illegible]

Koszty jednostkowe pozostałych leków stosowanych w leczeniu adiuwantowym lub po wystąpieniu wznowy miejscowej na podstawie analizy ekonomicznej.

Lek	Koszt NFZ	Koszt pacjenta
Letrozol	0,75 zł	0,02 zł
Anastrozol	1,90 zł	0,19 zł
Tamoksyfen	0,03 zł	0,00 zł
Goserelina	48,01 zł	3,13 zł

Leki	Koszt NFZ	Koszt NFZ + pacjent
IA stosowane z RBC (adiuwant)	██████	██████
GOS dodana do RBC+IA (adiuwant)	██████	██████

Leki	Koszt NFZ	Koszt NFZ + pacjent
ET (adiuwant)	■	■
GOS dodana do ET (adiuwant)	■	■
ET w leczeniu wznowy miejscowej	■	■

2.8.1.2. PODANIE LEKÓW

Analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej koszt podania dotyczy tylko gosereliny. Koszt procedury związanej z podaniem tego leku wynosi 78,71 zł. Po uwzględnieniu odsetka pacjentów stosujących ten lek (rozdz. 2.6.1.2 oraz 2.6.2.3), koszt jego podania w 28-dniowym cyklu wynosi 33,45 zł w schemacie z RBC + IA oraz ■ zł z ET.

Tabela 27.
Koszt podania leków w 28 dniowym cyklu – goserelina

Leki	Koszt NFZ
GOS dodana do RBC+IA (adiuwant)	33,45 zł
GOS dodana do ET (adiuwant)	■

2.8.1.3. POZOSTAŁE KOSZTY

Wartości dla pozostałych kategorii kosztowych zaczerpnięto z pliku obliczeniowego analizy ekonomicznej. W analizie ekonomicznej koszty te zostały obliczone po uwzględnieniu danych dotyczących: częstości wykonywanych procedur lub częstości występowania w przypadku zdarzeń niepożądanych oraz kosztów jednostkowych. Zestawienie wartości kosztowych w przeliczeniu na jeden cykl przedstawiono w poniższej tabeli. W tabeli tej zaznaczono także, w jaki sposób są naliczane poszczególne koszty.

Tabela 28.
Pozostałe koszty w stanach IDFS i NMR

Kategoria	Wartość	Sposób naliczania kosztu
Koszt dla stanu NMR		
Jednorazowy koszt leczenia NMR	■	Dla nowych chorych w stanie NMR

Kategoria	Wartość	Sposób naliczania kosztu
Koszt monitorowania w stanach IDFS i NMR		
RBC+IA leczenie	■	Dla wszystkich leczonych w stanie IDFS, którzy rozpoczęli leczenie RBC+IA
ET w 1. roku leczenia	■	Dla wszystkich leczonych w stanie IDFS, którzy rozpoczęli leczenie ET; koszt zmienia się, jeżeli leczenie trwa dłużej niż rok
ET od 2. roku leczenia	■	
W 1. roku po przerwaniu leczenia RBC+IA / ET	■	Dla wszystkich w stanie IDFS bez leczenia, koszt zmienia się, jeżeli IDFS utrzymuje się dłużej niż rok przy braku leczenia
Od 2. roku po przerwaniu leczenia RBC+IA / ET	■	
NMR	■	Dla wszystkich ze wznową miejscową choroby
W 1. roku remisji	■	Dla wszystkich w stanie remisji; koszt zmienia się, jeżeli remisja utrzymuje się dłużej niż rok
Od 2. roku remisji	■	
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych		
W terapii RBC+IA	3 064,63 zł	W pierwszym cyklu po rozpoczęciu leczenia
W terapii ET	101,29 zł	

Dla ułatwienia walidacji powyższych danych, w pliku obliczeniowym niniejszej analizy wskazano arkusz z modelu ekonomicznego, z którego pochodzą dane z powyższej tabeli.

2.8.2. Koszty leczenia wznowy odległej i opieki terminalnej

W celu określenia wartości parametrów kosztowych związanych z leczeniem choroby z wznową odległą oraz opieki terminalnej wykorzystano wygenerowane na potrzeby niniejszej analizy wyniki modelu ekonomicznego przy braku dyskontowania dla 1-, 2- i 3-letniego horyzontu czasowego. Wyniki te przedstawiono w aneksie (rozdz. A.5). W poniższej tabeli przedstawiono wartości kosztów dla 28-dniowych cykli, uzyskane przez podzielenie przez 13 kosztów z Tabela 77.

Tabela 29.
Koszty leczenia pacjenta z wznową odległą oraz opieki terminalnej w kolejnych latach

Kategoria	Kisqali + IA	ET
W 1. roku od włączenia do obliczeń		
Koszt leków	■	■
Koszt podania leków	■	■
Koszt monitorowania	■	■
Koszt opieki terminalnej	■	■

Kategoria	Kisqali + IA	ET
W 2. roku od włączenia do obliczeń		
Koszt leków	■	■
Koszt podania leków	■	■
Koszt monitorowania	■	■
Koszt opieki terminalnej	■	■
W 3. roku od włączenia do obliczeń		
Koszt leków	■	■
Koszt podania leków	■	■
Koszt monitorowania	■	■
Koszt opieki terminalnej	■	■

Powyższe koszty naliczane są w kolejnych cyklach dla chorych włączanych do populacji docelowej / obliczeń analizy.

2.9. Analiza wrażliwości

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

- parametry populacyjne:
 - wariant A: liczba nowych zachorowań raka piersi,
 - wariant B: stadium zaawansowania w momencie diagnozy,
 - wariant C: częstość występowania fenotypu HR+/HER2-,
 - wariant D: odsetek chorych z wysokim ryzykiem nawrotu,
 - wariant E: odsetek chorych z leczeniem radykalnym (chirurgicznym),
 - wariant F: rozpoczynanie hormonoterapii adiuwantowej,
- parametry dotyczące udziałów leków:
 - wariant G: aktualnie stosowane leku w ET adiuwantowej,
 - wariant H: docelowe rozpowszechnienie RBC + IA,
 - wariant I: czas do osiągnięcia docelowych udziałów terapii RBC + IA,
- pozostałe parametry:
 - wariant J: dawkowanie RBC w terapii RBC + IA,
 - wariant K: perspektywa analizy.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie

wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości parametrów populacyjnych oraz dotyczących rozpowszechnienia.

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

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

3.5. Podsumowanie

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

Tabela 34.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2026	2027	2028
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie RBC + IA			
Scenariusz istniejący	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■
Liczebność populacji docelowej			
Scenariusz istniejący	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■

Tabela 35.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS

Liczba pacjentów	2026	2027	2028
Wydatki płatnika publicznego			
Scenariusz istniejący	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■	■

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Rybocyklib podawany jest pacjentom w formie doustnej. Jego podawanie nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie RBC nie generuje kosztów (lek stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania RBC ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym leczenie taka piersi, w tym zaawansowanego raka piersi z wykorzystaniem tego leku. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie chorych z rakiem piersi będą w stanie prowadzić również terapię adiuwantową tym lekiem dla chorych z populacji docelowej tejże analizy.

Podjęcie decyzji o finansowaniu RBC ze środków publicznych w leczeniu adiuwantowym raka piersi nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu RBC w leczeniu adiuwantowym wczesnego raka piersi zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć jego finansowanie w populacji docelowej analizy.

Tabela 36.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu RBC w leczeniu adiuwantowym wczesnego raka piersi ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie RBC w populacji docelowej pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Obecnie w Polsce opcją terapeutyczną refundowaną i stosowaną w praktyce klinicznej jest hormonoterapia z wykorzystaniem inhibitorów aromatazy lub tamoksyfenu (rzadko eksemestanu), które mogą być zastosowane u wszystkich chorych w analizowanym wskazaniu.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii w analizowanym wskazaniu jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Ze względu na poszerzenie spektrum terapeutycznego finansowanie RBC w populacji docelowej może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, w szczególności biorąc pod uwagę, że skuteczność RB+IA jest istotnie wyższa niż skuteczność technologii opcjonalnych.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Podawanie RBC wiąże się z ryzykiem wystąpienia neutropenii wyższym niż w przypadku aktualnie stosowanych opcji terapeutycznych. Może przekładać się to na obawy części pacjentów związanych z zastosowaniem nowej technologii, niemniej spodziewane jest wysokie jej rozpowszechnienie.
Możliwość wywołania lęku	
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. Podsumowanie

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

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

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

6. Ograniczenia

- Prognozowaną liczbę zachorowań na raka piersi przyjęto na podstawie prognoz MPZ i danych KRN. Każda prognoza obarczona jest błędem prognozy. Wartości pozostałych parametrów uwzględnionych w oszacowaniach populacji docelowej obliczono na podstawie danych z MPZ, badania epidemiologicznego oraz wyników otrzymanych badań ankietowych przeprowadzonych wśród lekarzy onkologów. W szczególności wykorzystanie danych uzyskanych na podstawie badań ankietowych jest obarczone ryzykiem potencjalnego błędu, polegającym na tym, że udzielone odpowiedzi nie muszą być reprezentatywne w skali całego kraju.
- Rozpowszechnienie RBC + IA w populacji docelowej zostało określone jako średnie na podstawie uzyskanych opinii ekspertów klinicznych oraz historycznych danych refundacyjnych dla leków z grupy CDK 4/6. Oba źródła wskazują na różne rozpowszechnienie i tym samym jest niepewność do co wartości tego parametru w analizie.
- Dane dotyczące skuteczności, w tym dane o czasie trwania leczenia, RBC + IA oraz alternatywnych opcji terapeutycznych przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej. A zatem wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie przekładają się na ograniczenia analizy wpływu na budżet.
- Koszty uwzględnione w niniejszej analizie przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej dotyczące kosztów są również ograniczeniami niniejszej analizy.

7. Dyskusja

Celem niniejszej analizy było oszacowanie zmian w wydatkach płatnika publicznego i pacjentów w przypadku rozpoczęcia refundacji rybocyklibu w leczeniu adiuwantowym wczesnego raka piersi HR+/HER2-. Szczegółowe kryteria włączenia do populacji docelowej / terapii są definiowane przez zapisy proponowanego programu lekowego.

Biorąc pod uwagę wszystkie kryteria włączenia do populacji docelowej, wskazanie liczebności populacji docelowej jest procesem złożonym. Nie odnaleziono jednego źródła danych, które pozwoliłoby na wiarygodne wskazanie liczebności populacji docelowej niniejszej analizy. W celu jej oszacowania konieczne było wykorzystanie kilku źródeł danych. W analizie wpływu na budżet dla abemacyklibu (Zlecenie 191/2024) populacja docelowa również została oszacowana na podstawie kilku źródeł danych (przy czym niemożliwa jest ich pełna weryfikacja ze względu na znaczne zaczerpienie treści).

Przeprowadzone w niniejszej analizie oszacowania w znacznym stopniu opierają się na dostarczonych przez Zamawiającego [REDAKTOWANE]. Należy mieć na uwadze, że kumulacja danych z kilku źródeł może wpływać na niepewność końcowych oszacowań w tym zakresie. Z drugiej strony na każdym etapie oszacowań starano się dochować należytej staranności, analizując dane ze wszystkich dostępnych źródeł, w tym w podziale na stopnie zaawansowania choroby tam, gdzie było to możliwe.

W oszacowaniach populacyjnych nie analizowano chorych z obecną mutacją BRCA1/BRCA2. Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej dla takich chorych terapią pierwszego wyboru będzie olaparyb. Tym samym w praktyce klinicznej populacja docelowa dla rybocyklibu może być węższa niż definiują kryteria włączenia do programu lekowego, aczkolwiek grupa chorych kwalifikująca się do leczenia olaparybem dla wczesnego raka piersi HR+/HER2- nie jest duża i wynosi około 5-7% [2, 15].

Kluczowym parametrem wpływającym na wyniki analizy jest rozpowszechnienie terapii adiuwantowej RBC+IA w populacji docelowej. W analizie zdecydowano się na przyjęcie „średniego” rozpowszechnienia, aczkolwiek należy pamiętać o znacznej rozbieżności dla danych wejściowych w zależności od wyboru źródła danych. Warto zaznaczyć, że w przyszłości możliwe jest rozpoczęcie refundacji abemacyklibu. W takiej, aktualnie hipotetycznej, sytuacji refundacyjnej część chorych, która w scenariuszu nowym niniejszej analizy została przypisana do terapii RBC+IA, musiałaby zostać przypisana do terapii z wykorzystaniem abemacyklibu i wzrost wydatków płatnika publicznego na rybocyklib byłby mniejszy. Dostępne dane wskazują, że spośród populacji pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do terapii adiuwantowej rybocyklibem, około [REDAKTOWANE] spełnia też kryteria włączenia do leczenia abemacyklibem [2, 18].

W ramach analizy wrażliwości w niniejszej analizie nie testowano, w jakim stopniu na wyniki wpływają zmiana założeń dotyczących czasu trwania leczenia adiuwantowego oraz założeń dotyczących efektywności terapii. W przeprowadzonej analizie ekonomicznej uwzględniono alternatywne scenariusze dla tych parametrów, [REDACTED]

[REDACTED] Uznano zatem za zasadne uproszczenie analizy wpływu na budżet poprzez ograniczenie wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości. Odpowiednią liczbę wariantów uwzględniono dla parametrów populacyjnych oraz dotyczących udziałów / rozpowszechnienia.

Analizę przeprowadzono w 3-letnim horyzoncie czasowym, do końca 2028 roku. Aktualnie obowiązująca decyzja refundacyjna dla rybocyklibu finansowanego dla chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- wygasa w czerwcu 2027 r., a więc w połowie uwzględnionego horyzontu czasowego. Z tego względu po tym czasie nie jest wykluczona zmiana założeń cenowych dla tego leku. Po tej dacie, w ramach możliwych negocjacji cenowych między producentem z Ministerstwem Zdrowia, możliwa jest zmiana warunków cenowych. W przypadku refundacji rybocyklibu w obu zarejestrowanych wskazaniach taka zmiana może dotyczyć całej refundacji. W analizie nie uwzględniano ewentualnej zmiany cen leków w przyjętym horyzoncie czasowym.

Wyniki analizy wskazują na [REDACTED]. Program lekowy leczenia raka piersi należy do najdroższych programów lekowych finansowanych ze środków publicznych. Wg danych z Uchwał z działalności NFZ, dostępnych także na platformie IKARPro w całym roku 2023 koszt jego realizacji wyniósł ponad 1 mld zł, z czego 901 mln zł to wydatki na leki. W I połowie 2024 r. koszt realizacji całego programu osiągnął niemal 550 mln zł [19]. [REDACTED]

8. Bibliografia

1. ██████████ (2025) Analiza problemu decyzyjnego. Rybocyklib (Kisqali®) w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy w terapii adiuwantowej HER2-ujemnego, HR-dodatniego wczesnego raka piersi. HTA Consulting.
██
██
4. (2024) Zlecenie 191/2024: Verzenio (abemacyklib) w leczeniu HR-dodatniego, HER2-ujemnego, wczesnego raka piersi z przerzutami do węzłów chłonnych i wysokim ryzykiem nawrotu, w skojarzeniu z hormonoterapią. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8738-191-2024-zlc>.
5. Charakterystyka produktu leczniczego - Kisqali. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/kisqali-epar-product-information_pl.pdf.
6. Załącznik Tabela IV.3.2 do Uchwały Nr 29/2024/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r. NFZ Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-292024iv,6679.html>.
7. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696>.
8. 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. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>.
9. Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp: <https://onkologia.org.pl/pl>.
10. (2018) Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii (2018). Ministerstwo Zdrowia Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/#tab-2018>.
11. (2015) Proces leczenia w Polsce – analizy i modele Mapy potrzeb zdrowotnych w zakresie chorób onkologicznych Tom I: Onkologia. Redakcja naukowa Barbara Więckowska. Ministerstwo Zdrowia Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/05/onkologiapl20150210.pdf>.
12. Aristei C, Tomatis M, Antonio Ponti, Marotti L, Cardoso MJ, Cheung KL, Curigliano G, De Vries J, Santini D, Sardanelli F, Van Dam P, Rubio IT, Baldissera A, Benozzi E, Berger J, i in. (2024) Treatment and outcomes in breast cancer patients: A cross section study from the EUSOMA breast centre network. *European Journal of Cancer* 196:113438.
13. (2024) Rybocyklib w leczeniu uzupełniającym pacjentów z HR+/HER2- wczesnym rakiem piersi z ryzykiem nawrotu. Spotkanie Advisory Board.
14. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a>.
15. ██████████ (2025) Analiza ekonomiczna. Rybocyklib (Kisqali®) w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy w terapii adiuwantowej HER2-ujemnego, HR-dodatniego wczesnego raka piersi. HTA Consulting.
16. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=Wdu20230002345>.
17. AOTMiT. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych. Wersja 3.0. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
18. Kanjanapan Y, Anderson W, Smith M, Green J, Chalker E, Craft P. (2025) Real-World Analysis of Breast Cancer Patients Qualifying for Adjuvant CDK4/6 Inhibitors. *Clinical Breast Cancer* 25(2):e159-e169.e2.
19. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
20. (2015) Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii (2015). Ministerstwo Zdrowia Dostęp: https://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/06/MPZ_onkologia_Polska.pdf.
21. Faupel-Badger JM, Duggan MA, Sherman ME, Garcia-Closas M, Yang XR, Lissowska J, Brinton LA, Peplonska B, Vonderhaar BK, Figueroa JD. (2014) Prolactin Receptor Expression and Breast Cancer: Relationships with

- Tumor Characteristics among Pre- and Post-menopausal Women in a Population-Based Case–Control Study from Poland. *HORM CANC* 5(1):42–50.
22. Tomiczek-Szwiec J, Szwiec M, Falco M, Cybulski C, Wokolorczyk D, Jakubowska A, Gronwald J, Stawicka M, Godlewski D, Kilar E, Marczyk E, Siołek M, Wiśniowski R, Haus O, Sibilski R, i in. (2022) The impact of oophorectomy on survival from breast cancer in patients with CHEK2 mutations. *Br J Cancer* 127(1):84–91.
23. Analiza wpływu na budżet. Sacytuzumab gowitekan (Trodelvy) w terapii zaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/132/AW/132_AW_Trodelvy_WS.423.2.2024_BIA.pdf.
24. Ignatov A, Eggemann H, Burger E, Ignatov T. (2018) Patterns of breast cancer relapse in accordance to biological subtype. *J Cancer Res Clin Oncol* 144(7):1347–1355.
25. Van Maaren MC, De Munck L, Strobbe LJA, Sonke GS, Westenend PJ, Smidt ML, Poortmans PMP, Siesling S. (2019) Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: A large population-based study. *Intl Journal of Cancer* 144(2):263–272.
26. Schrodi S, Braun M, Andrulat A, Harbeck N, Mahner S, Kiechle M, Klein E, Schnelzer A, Schindlbeck C, Bauerfeind I, Schubert-Fritschle G, Nekljudova V, Mayr D, Weichert W, Denkert C, i in. (2021) Outcome of breast cancer patients with low hormone receptor positivity: analysis of a 15-year population-based cohort. *Annals of Oncology* 32(11):1410–1424.
27. Ess SM, Herrmann C, Bouchardy C, Neyroud I, Rapiti E, Konzelmann I, Bordoni A, Ortelli L, Rohrmann S, Frick H, Mousavi M, Thürlimann B. (2018) Impact of subtypes and comorbidities on breast cancer relapse and survival in population-based studies. *The Breast* 41:151–158.
28. Grinda T, Joyon N, Lusque A, Lefèvre S, Arnould L, Penault-Llorca F, Macgrogan G, Treilleux I, Vincent-Salomon A, Haudebourg J, Maran-Gonzalez A, Charafe-Jauffret E, Courtinard C, Franchet C, Verrièle V, i in. (2021) Phenotypic discordance between primary and metastatic breast cancer in the large-scale real-life multicenter French ESME cohort. *npj Breast Cancer* 7(1):41.

9. Spis elementów

9.1. Spis tabel

Tabela 3.	Liczebność populacji docelowej w 2025 roku	11
Tabela 4.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku	12
Tabela 5.	Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana	13
Tabela 6.	Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	14
Tabela 7.	Liczba nowych chorych z populacji docelowej w latach 2025-2028 – oszacowania podstawowe	20
Tabela 8.	Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2028 – analiza podstawowa	21
Tabela 9.	Wartości parametrów populacyjnych – oszacowania alternatywne	22
Tabela 10.	Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2028 – analiza wrażliwości	23
Tabela 11.	ET adiuwantowa wczesnego raka piersi HR+/HER2- – udział leków	24
Tabela 12.	ET adiuwantowa wczesnego raka piersi HR+/HER2- – goserelina	24
Tabela 13.	Rozpowszechnienie RBC + IA w populacji docelowej – opinia ekspertów klinicznych	25
Tabela 14.	Liczba pacjentów leczonych CDK 4/6 – dane z Statystyka NFZ	26
Tabela 15.	Liczba nowych terapii CDK 4/6 – obliczenia na podst. Statystyka NFZ	26
Tabela 16.	Rozpowszechnienie nowych terapii CDK 4/6 w zaawansowanym raku piersi – podsumowanie ..	26
Tabela 17.	Rozpowszechnienie RBC + IA w populacji docelowej – analiza podstawowa	27
Tabela 19.	ET adiuwantowa z RBC wczesnego raka piersi HR+/HER2- – goserelina	29
Tabela 20.	Leki stosowane w stanie NMR – dane w analizie	29
Tabela 21.	Dawkowanie leków – dane w analizie	30
Tabela 22.	Krzywe TTD terapii adiuwantowej – dane w analizie	31
Tabela 23.	Efektywność terapii adiuwantowej – dane w analizie	33
Tabela 24.	Cena preparatu Kisqali zawierającego 42 tabl. 200 mg	37
Tabela 25.	Ceny jednostkowe leków stosowanych w leczeniu adiuwantowym i po wystąpieniu NMR	37
Tabela 26.	Koszt leków w 28-dniowym cyklu – leczenie adiuwantowe i leczenie NMR	37
Tabela 27.	Koszt podania leków w 28 dniowym cyklu – goserelina	38
Tabela 28.	Pozostałe koszty w stanach IDFS i NMR	38
Tabela 29.	Koszty leczenia pacjenta z wznową odległą oraz opieki terminalnej w kolejnych latach	39
Tabela 30.	Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2028	42
Tabela 31.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	43
Tabela 32.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS ..	43
Tabela 33.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS	44
Tabela 34.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	45
Tabela 35.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS	45
Tabela 36.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu RBC w leczeniu adiuwantowym wczesnego raka piersi ze środków publicznych	47
Tabela 37.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet	57
Tabela 38.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS ..	59
Tabela 39.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS	60
Tabela 40.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	61
Tabela 41.	Wydatki w analizie wrażliwości - z uwzględnieniem RSS	63
Tabela 42.	Wydatki w analizie wrażliwości - bez uwzględnienia RSS	64
Tabela 43.	Strategia wyszukiwania danych literaturowych w bazie Medline	68
Tabela 44.	Nowe zachorowania na raka piersi – dane KRN	69
Tabela 45.	Liczba zachorowań na raka piersi – dane MPZ (2018)	69
Tabela 46.	Nowe zachorowania na raka piersi (C50) w latach 2023-2028 na podstawie MPZ i KRN	70
Tabela 47.	Nowe zachorowania na raka piersi (C50) w latach 2023-2028 na podstawie KRN	70
Tabela 48.	Stadium zaawansowania w momencie diagnozy – dane MPZ	71

Tabela 52.	Stadium zaawansowania IV – rozkład nowych chorych..... 74
Tabela 53.	Stadium zaawansowania I-III – rozkład nowych chorych..... 74
Tabela 54.	Stadium zaawansowania w momencie diagnozy – dane w analizie 75
Tabela 56.	Fenotyp HR+/HER2- w momencie diagnozy raka piersi – dane literaturowe (EUSOMA)..... 76
Tabela 60.	Wysokie ryzyko nawrotu w II stadium zaawansowania – dane do oszacowań średnich 79
Tabela 63.	Chorzy z wczesnym rakiem piersi leczeni radykalnie – dane MPZ 81
Tabela 64.	Chorzy z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2- otrzymujący hormonoterapię adiuwantową – dane z badań 81
Tabela 65.	Nowe zachorowania na raka piersi (C50) w Polsce w latach 2019-2023 na podstawie MPZ i KRN 82
Tabela 66.	Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy w latach 2019-2023 83
Tabela 67.	Fenotyp raka piersi w momencie diagnozy w latach 2019-2023..... 83
Tabela 68.	Zachorowania zaawansowanego raka piersi HR+/HER- w momencie pierwszej diagnozy w latach 2019-2023 84
Tabela 69.	Progresja raka piersi do postaci zaawansowanej z niższych stadiów – dane literaturowe 85
Tabela 70.	Liczba chorych z progresją raka piersi do choroby zaawansowanej w latach 2019-2023 86
Tabela 71.	Fenotyp raka piersi w momencie diagnozy i po progresji – Grinda 2021 86
Tabela 72.	Zachorowania zaawansowanego raka piersi HR+/HER- po progresji z choroby wczesnej w latach 2019-2023 87
Tabela 73.	Zachorowania zaawansowanego raka piersi HR+/HER- w latach 2019-2023 87
Tabela 74.	Populacja docelowa dla CDK 4/6 w zaawansowanym raku piersi HR+/HER2- w latach 2019-2023 87
Tabela 75.	Populacja docelowa dla CDK 4/6 w zaawansowanym raku piersi HR+/HER2- w..... 88
Tabela 76.	Analiza ekonomiczna – koszty stanu DR i opieki terminalnej 88
Tabela 77.	Koszty leczenia pacjenta z chorobą odległą oraz opieki terminalnej w kolejnych latach 89

9.2. Spis rysunków

Rysunek 1.	Schemat szacowania liczebności populacji docelowej 19
Rysunek 2.	Rozpowszechnienie RBC + IA w populacji docelowej – dane w postaci graficznej 28

10. Zestawienie weryfikacyjne

analizy ze względu na minimalne

wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 37.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 3.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	x
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.
• docelowej, wskazanej we wniosku,	
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1.
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3.
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2.
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3.
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4.
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.2.

Wymagania	Rozdział
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2.
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3, rozdz. 1.4, rozdz. 2.
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
§ 6.2.	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4.
§ 6.3.	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2, rozdz. 3.
§ 6.4	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.
	Rozdz. 3, rozdz. A.1, rozdz. A.2.
§ 7.1	
W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej	Rozdz. 1.3.
§ 7.2	
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (...) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (...)	Rozdz. 1.3.
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 8.
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 8.

A.1.2. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu RBC ze środków publicznych w leczeniu adiuwantowym wczesnego raka piersi HR+/HER2- nastąpi wzrost wydatków na leczenie pacjentów z populacji docelowej.

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem RBC w populacji docelowej analizy, w przypadku braku uwzględnienia RSS, wyniesie ok. 233,6 mln zł w roku 2026, ok. 608,6 mln zł w roku 2027 oraz ok. 957,7 mln zł w roku 2028.

Tabela 39.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2026	2027	2028
Wydatki całkowite, w tym:	233,6 mln zł	608,6 mln zł	957,7 mln zł
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████	██████████

A.2. Analiza wrażliwości

A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

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

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

Tabela 40.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach			Uzasadnienie
		2026	2027	2028	
Parametry populacyjne					
Zapadalność raka piersi	A0	24 503	24 689	24 876	Dane KRN i MPZ (rozdz. A.3.2.1).
	A1	22 498	22 862	23 227	Dane KRN (rozdz. A.3.2.1).
Stadium zaawansowania w momencie diagnozy	B0				i MPZ (rozdz. A.3.2.2).
	B1				(rozdz. A.3.2.2).
	B2	Stadium I 12,2%; stadium II 44,5%, stadium III 29,1%, stadium IV 14,2%			Dane MPZ (rozdz. A.3.2.2).
Częstość występowania HR+/HER2-	C0	Stadium II z HR+/HER2- 69,0%; stadium III z HR+/HER2- 57,6%			Dane EUSOMA (rozdz. A.3.2.3).
	C1				(rozdz. A.3.2.3).
Wysokie ryzyko nawrotu	D0				
	D1				
	D2				
Leczenie radykalne	E0				(rozdz. A.3.2.4).
	E1	Stadium II 93,6%, stadium III 88,3%			Dane MPZ (rozdz. A.3.2.4).
Rozpoczynanie leczenia adiuwantowego ET	F0				(rozdz. A.3.2.6).
	F1				(rozdz. A.3.2.6).
	F2				(rozdz. A.3.2.6).

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach			Uzasadnienie
		2026	2027	2028	
Parametry dotyczące udziałów leków					
Udziały leków ET w leczeniu adiuwantowym	G0				(rozdz. 2.6.1.1; rozdz. 2.6.2.2).
	G1	RBC+IA: LTR 100% ET: LTR 100%			
	G2	RBC+IA: ANS 100% ET: ANS 100%			
	G3	RBC+IA: LTR 85,9%, ANS 14,1% ET: TMX 100%			
Docelowe rozpowszechnienie RBC + IA	H0				Opinia ekspertów i dane historyczne (rozdz. 2.6.2.1).
	H1				Opinia ekspertów (rozdz. 2.6.2.1).
	H2				Dane historyczne (rozdz. 2.6.2.1).
Czas do osiągnięcia docelowych udziałów RBC + IA	I0	Docelowe rozpowszechnienie od początku roku			Rozdz. 2.6.2.1; dotyczy pacjentów zdiagnozowanych w 2025 roku.
	I1	Docelowe rozpowszechnienie na koniec roku			
Pozostałe parametry					
Dawka Kisqali (adiuwant)	J0	RDI jak w oryginalnym modelu			Rozdz. 2.7.2.
	J1	Zmodyfikowane RDI			
Koszty leków	K0	Perspektywa NFZ			Znikome współpłacenie za niektóre z leków uwzględnionych w analizie (rozdz. 2.3).
	K1	Perspektywa NFZ + pacjent			

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości. Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 2.3) w wariantie podstawowym oraz wariantach od A do J wydatki dotyczą perspektywy płatnika publicznego. W wariantach K wydatki dotyczą perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 41.
Wydatki w analizie wrażliwości - z uwzględnieniem RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy			Wydatki inkrementalne		
		2026	2027	2028	2026	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
A1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
B1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
B2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
C1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
D1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
D2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
E1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
F1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
F2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
G1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
G2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
G3	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
H1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
H2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
I1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy			Wydatki inkrementalne		
		2026	2027	2028	2026	2027	2028
J1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
K1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■

Wydatki na RBC w leczeniu adiuwantowym (koszt leku)

A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 42.
Wydatki w analizie wrażliwości - bez uwzględnienia RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy			Wydatki inkrementalne		
		2026	2027	2028	2026	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
A1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
B1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
B2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
C1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
D1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
D2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
E1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
F1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
F2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
G1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
G2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy			Wydatki inkrementalne		
		2026	2027	2028	2026	2027	2028
G3	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
H1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
H2	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
I1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
J1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■
K1	Wydatki na RBC	■	■	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■	■	■

A.2.4. Podsumowanie

A.3. Populacja docelowa

A.3.1. Źródła danych

Przy oszacowaniu liczebności populacji docelowej wykorzystano następujące źródła danych:

- Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN),
- Mapa Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) w zakresie onkologii (2018),
- badania otrzymane od Zamawiającego:

- dane literaturowe odnalezione w ramach przeszukania.

Charakterystykę wykorzystanych źródeł danych przedstawiono w dalszej części rozdziału. Szczegółowy opis danych z nich pochodzących oraz sposób ich uwzględnienia w oszacowaniach populacyjnych znajduje się w rozdziale A.3.2.

Krajowy Rejestr Nowotworów [9]

Głównym źródłem danych na temat zachorowalności na raka piersi w Polsce jest baza KRN, w której raportowane są dane od roku 1999. Najnowsze opublikowane dane w momencie zakończenia prac nad analizą dotyczą roku 2022. W bazie KRN dostępne są dane o liczbie zachorowań i zgonów ogółem oraz w podziale na płeć i grupy wiekowe dla nowotworów definiowanych wg rozpoznań ICD-10. Dane epidemiologiczne przedstawione są w postaci liczb lub standaryzowanych współczynników.

Na potrzeby niniejszej analizy przeanalizowano dane o liczbie nowych zachorowań w latach 2010-2022 (wcześniejsze lata pominięto) dla rozpoznania ICD-10: C50 (rak piersi). Dodatkowo, w celu porównania danych KRN z danymi z opracowania MPZ przeanalizowano również analogiczne dane dla ICD-10: D.05 (rak in situ sutka).

Mapa Potrzeb Zdrowotnych

Dane o zachorowalności raka piersi dostępne są w opracowaniach powstałych na podstawie danych z bazy MPZ „Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski” [10, 20]. Z dwóch dostępnych opracowań uwzględniono nowsze z nich opublikowane w roku 2018 [10]. W opracowaniu tym przedstawiono dane o zapadalności rejestrowanej w 2016 r. na podstawie danych NFZ oraz przedstawiono informacje o przewidywanej liczbie nowych zachorowań w kolejnych latach do 2031 r.

W ramach niniejszej analizy przeanalizowano również dane z publikacji Więckowska 2015 [11]. Opracowanie to miało na celu stworzenie map potrzeb zdrowotnych oraz jak najbardziej precyzyjne określenie zachorowalności oraz 5-letniej chorobowości na nowotwory złośliwe w Polsce, w tym nowotwór piersi. W publikacji tej dostępne są m.in. dane o stopniu zaawansowania choroby oraz możliwościach terapeutycznych w momencie diagnozy nowotworu.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dane literaturowe

W celu odnalezienia danych, które mogą posłużyć do oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono przeszukanie w bazie MEDLINE (przez PubMed). Zastosowaną strategię wyszukiwania oraz jego wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 43.
Strategia wyszukiwania danych literaturowych w bazie Medline

L. p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#10	#1 and #2 and #3 and #8	701
#9	#1 and #2 and #3 and #4	1 066
#8	early OR local OR locally OR regional OR non-metastatic OR stage	10 993 207
#4	#1 and #2 and #3	1 066
#7	#1 and #2 and (#3 or #5)	2 053
#6	#1 and #2 and (#3 or #4)	1 066
#5	epidemiol* or incidence or prevalence or burden	4 907 833
#3	cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR population-based OR prospective OR retrospective OR register OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database	4 699 748
#2	poland or polish	470 411
#1	breast cancer	533 355
Data przeszukania: 12.11.2024		

W ramach niniejszej analizy odnalezione dane literaturowe wykorzystano do określenia częstości występowania fenotypu HR+/HER2-.

Najważniejszą z odnalezionych w ramach powyższego przeszukania jest publikacja Aristei 2024 [12], powstała na podstawie europejskiego badania / rejestru EUSOMA (Europejskie Towarzystwo Specjalistów ds. Raka Piersi). W pracy Aristei 2024, na podstawie danych od niemal 82 tys. pacjentek z nowo zdiagnozowanym rakiem piersi w latach 2016-2021, przedstawiono ich charakterystykę oraz rodzaj stosowanego leczenia. W badaniu określono również, w odniesieniu do tych danych, ocenę ryzyka wystąpienia choroby zaawansowanej. Pacjentki do badania rekrutowano w 53 ośrodkach leczenia raka piersi (tzw. *breast units*) w 13 krajach, w tym w jednym ośrodku w Polsce.

Oprócz powyższego badania wykorzystano informacje z dwóch mniejszych krajowych badań (Faupel-Bodger 2014 [21], Tomiczek-Szwiec 2022 [22]).

A.3.2. Analiza danych

A.3.2.1 ZACHOROWALNOŚĆ NA RAKA PIERSI

Baza KRN

W poniższej tabeli przedstawiono dane o liczbie nowych zachorowań na raka piersi w Polsce w latach 2010-2022 dla rozpoznań ICD-10: C.50 oraz D.05. Do populacji docelowej niniejszej analizy kwalifikują się wyłącznie chorzy z rozpoznaniem ICD-10: C.50. Dane dla rozpoznania D.05 zostały

przedstawione w celu ich porównania z danymi z MPZ, które będą przedstawione w dalszej części rozdziału.

Tabela 44.
Nowe zachorowania na raka piersi – dane KRN

Rok	ICD-10: C.50			ICD-10: D.05			Razem oba ICD-10
	Kobiety	Mężczyźni	Razem	Kobiety	Mężczyźni	Razem	
2010	16 169	110	16 279	730	3	733	17 012
2011	17 001	117	17 118	819	4	823	17 941
2012	17 509	148	17 657	917	5	922	18 579
2013	17 466	154	17 620	903	5	908	18 528
2014	17 930	124	18 054	1 027	3	1 030	19 084
2015	18 797	144	18 941	1 066	6	1 072	20 013
2016	19 139	153	19 292	1 116	3	1 119	20 411
2017	18 998	144	19 142	1 163	7	1 170	20 312
2018	19 445	161	19 606	1 157	5	1 162	20 768
2019	20 305	155	20 460	1 231	5	1 236	21 696
2020	17 697	114	17 811	984	1	985	18 796
2021	21 202	167	21 369	1 339	7	1 346	22 715
2022	21 554	169	21 723	1 434	5	1 439	23 162

Dane MPZ

Opublikowane w raporcie MPZ 2018 dane wskazują, że w 2016 roku zapadalność rejestrowana wyniosła 24 136 zachorowań, natomiast prognoza na rok 2022 oraz na rok 2031 wyniosła odpowiednio 25 330 oraz 27 130 zachorowania.

Tabela 45.
Liczba zachorowań na raka piersi – dane MPZ (2018)

Rok	Razem zachorowania	Komentarz
2016	24 136	dane rejestrowane
2022	25 330	prognoza
2031	27 130	prognoza

Podsumowanie

Porównując dane z 2016 roku, dane MPZ wskazują na wyższą zachorowalność niż dane KRN (24,1 tys. oraz 20,4 tys.). Przyczyną tej rozbieżności jest niedoszacowanie danych w bazie KRN, co zostało przedstawione w opracowaniu MPZ 2018. Z tego powodu liczbę nowych zachorowań raka

piersi określono na podstawie danych MPZ. Zgodnie z nimi w kolejnych latach przewidywany jest wzrost liczby nowych zachorowań. Wzrostowy trend potwierdzają także dane KRN.

Na podstawie prognoz MPZ 2018 obliczono liczbę nowych zachorowań raka piersi, począwszy od 2017 roku. W kolejnych latach szacuje się, że liczba nowych zachorowań będzie wyższa o 199 przypadków w każdym kolejnym roku (na podstawie zmiany 2016 vs 2022). Na potrzeby analizy wskazano liczbę nowych zachorowań aż do roku 2028.

Ponieważ do populacji docelowej kwalifikują się tylko chorzy z rozpoznaniem ICD-10: C.50, w kolejnym kroku odjęto chorych z rozpoznaniem ICD-10: D.05. W ramach opracowania MPZ 2018 nie raportowano danych osobno dla obu rozpoznań, w związku z czym wykorzystano przedstawione wcześniej dane z bazy KRN. Na ich podstawie obliczono udział pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: C.50 wśród liczby nowych zachorowań dla łącznego rozpoznania ICD-10: C.50 lub D.05 w latach 2012-2022. Przyjęto, że w latach 2023-2028 udział ten jest taki sam, jak w roku 2022, czyli ostatnim, dla którego są dostępne dane.

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

Tabela 46.
Nowe zachorowania na raka piersi (C50) w latach 2023-2028 na podstawie MPZ i KRN

Kategoria	2023	2024	2025	2026	2027	2028
Nowe zachorowania	23 943	24 130	24 316	24 503	24 689	24 876

Niedoszacowanie zachorowalności w bazie KRN stwierdzono dla stanu z roku 2016. Ponieważ stopień niedoszacowania bazy KRN mógł ulec zmniejszeniu w kolejnych latach, przeprowadzono dodatkową prognozę liczby nowych zachorowań dla raka piersi wg rozpoznania ICD-10: C.50. Liczbę zachorowań począwszy od 2023 r. określono na podstawie regresji liniowej na podstawie danych KRN z lat 2010-2022 (Tabela 44).

Tabela 47.
Nowe zachorowania na raka piersi (C50) w latach 2023-2028 na podstawie KRN

Kategoria	2023	2024	2025	2026	2027	2028
Nowe zachorowania	21 404	21 769	22 133	22 498	22 862	23 227

Prognoza na podstawie danych KRN wskazuje na niższą zachorowalność niż prognoza na podstawie skumulowanych danych KRN i MPZ w całym analizowanym okresie. W oszacowaniach podstawowych uwzględniono wyższe prognozy zachorowalności, co jest zasadne w świetle ewentualnego niedoszacowania danych KRN oraz stanowi podejście konserwatywne. Niższą zachorowalność na podstawie wyłącznie danych KRN uwzględniono w oszacowaniach alternatywnych.

A.3.2.2 STADIUM ZAAWANSOWANIA W MOMENCIE DIAGNOZY

Pełne dane dotyczące stadium zaawansowania w momencie diagnozy dostępne są w ramach MPZ w publikacji Więckowska 2015 oraz w otrzymanym raporcie [REDACTED]. Ponadto w otrzymanym [REDACTED]

MPZ

Dane przedstawione w publikacji Więckowska 2015 obejmują lata 2010-2012. W publikacji zostały przedstawione polskie dane z bazy KRN i z bazy KRN uzupełnione o dane NFZ (czyli baza MPZ). W tabeli poniżej przedstawiono otrzymane wartości.

Tabela 48.
Stadium zaawansowania w momencie diagnozy – dane MPZ

Kategoria	2010	2011	2012
Dane KRN			
Liczba chorych, dla których dostępne są dane	13 596	13 948	13 177
Stadium I	707 (5,2%)	758 (5,4%)	758 (5,8%)
Stadium II	7 342 (54,0%)	7 552 (54,1%)	7 165 (54,4%)
Stadium III	4 521 (33,3%)	4 563 (32,7%)	4 299 (32,6%)
Stadium IV	1 026 (7,5%)	1 075 (7,7%)	955 (7,2%)
Dane KRN + NFZ (MPZ)			
Liczba chorych, dla których dostępne są dane	19 050	19 865	19 595
Stadium I	2 123 (11,1%)	2 272 (11,4%)	2 394 (12,2%)
Stadium II	8 454 (44,4%)	8 902 (44,8%)	8 721 (44,5%)
Stadium III	5 494 (28,8%)	5 739 (28,9%)	5 697 (29,1%)
Stadium IV	2 979 (15,6%)	2 952 (14,9%)	2 783 (14,2%)

Warto zwrócić uwagę, że dane wskazują na niedoszacowanie w zakresie łącznej zachorowalności z bazy KRN także w latach 2010-2012. Z tego powodu w dalszej analizie pod uwagę wzięto wyłącznie dane MPZ.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]



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

Porównują pełne dane o rozkładzie pacjentów na podstawie danych MPZ [REDACTED]

Stadium zaawansowania	MPZ ^a	
Stadium IV	15,6% → 14,9% → 14,2%	

Zwraca uwagę, że wg danych MPZ w latach 2010-2012 zmniejszał się udział nowo zdiagnozowanych chorych w stadium IV. Mając na uwadze ten trend można oczekiwać, że w długiej perspektywie odsetek chorych diagnozowanych w stadium IV będzie co najwyżej utrzymywać się na poziomie około 15%, jak wskazują dane MPZ. [REDACTED]

Stadium zaawansowania	MPZ ^a			Średnia z wszystkich źródeł
Stadium I	14,2%			
Stadium II	51,9%			
Stadium III	33,9%			

Strona 74

Mając na uwadze powyższe oraz brak możliwości stwierdzenia, które ze źródeł będzie najlepsze do wykorzystania w oszacowaniach populacji docelowej, wykorzystano dane z wszystkich trzech źródeł wg następujących zasad:

- obliczono odsetek chorych zdiagnozowanych w stadium IV na podstawie danych MPZ za 2012 r. oraz danych [REDACTED],
- pozostałych chorych przypisano do stadiów od I do III wg średniego rozkładu z wszystkich źródeł danych.

Otrzymane w ten sposób dane o charakterystyce nowo zdiagnozowanych chorych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 54.
Stadium zaawansowania w momencie diagnozy – dane w analizie

Stadium zaawansowania	Odsetek pacjentów
Stadium I	[REDACTED]
Stadium II	[REDACTED]
Stadium III	[REDACTED]
Stadium IV	[REDACTED]

A.3.2.3 FENOTYP HR+ / HER 2- W MOMENCIE DIAGNOZY

Dane pozwalające na oszacowanie odsetka chorych z rakiem piersi o fenotypie HR+/HER2- w momencie diagnozy są dostępne [REDACTED] oraz w odnalezionych danych literaturowych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Dane literaturowe

Dane o charakterystyce pacjentów w europejskim rejestrze EUSOMA (Aristei 2024 [12]) pozwalają wyznaczyć odsetek chorych HR+/HER2- wg stopni zaawansowania choroby w momencie diagnozy. Dane z rejestru oraz obliczone odsetki przedstawiono poniżej.

Tabela 56.
Fenotyp HR+/HER2- w momencie diagnozy raka piersi – dane literaturowe (EUSOMA)

Stadium	Liczba chorych ogółem	Liczba chorych z HR+/HER2-	Odsetek chorych z HR+/HER2-
I	38 182	32 054	84,0%
II	23 702	16 349	69,0%
III	3 905	2 249	57,6%
IV	2 211	1 502	67,9%

Podsumowanie

Odsetek chorych z fenotypem HR+/HER2- na podstawie danych z rejestru EUSOMA jest [REDACTED]. W związku z tym przeprowadzono dalszą walidację.

W analizie weryfikacyjnej do zlecenia 191/2024 [4] załączone opinie ekspertów klinicznych analizujących sytuację epidemiologiczną wskazują, że odsetek chorych HR+/HER2- jest równy około 65-70%. Charakterystyka pacjentek z rakiem piersi (w dowolnym stadium) włączonych do polskiego badania, którego wyniki przedstawiono w pracy Faupel-Bodger 2014 wskazują na odsetek chorych z HR+/HER2- równy 70%. W badaniu Tomiczek-Szwiec 2022 przeprowadzonym w grupie kobiet z rakiem piersi w stadium I-III nie podano informacji o jednoczesnym występowaniu HR+/HER2-, ale w publikacji raportuje się, że HER2-ujemne rozpoznania dotyczą 81% [REDACTED].

Biorąc pod uwagę wnioski z przeprowadzonej walidacji, w oszacowaniach populacyjnych uwzględniono odsetek chorych z fenotypem HR+/HER2- obliczony na podstawie charakterystyki pacjentów z rejestru EUSOMA. [REDACTED]

A.3.2.4 WYSOKIE RYZYKO NAWROTU

Zgodnie z definicją populacji docelowej wszyscy nowo zdiagnozowani chorzy w stadium III spełniają kryteria wysokiego ryzyka nawrotu. W celu obliczenia odsetka takich chorych ze stadium II przeanalizowano dane z otrzymanych badań [REDACTED]. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono innych źródeł danych w tym zakresie.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	I
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

████████████████████

[illegible]

[REDACTED]

Strona 79

A.3.2.5 LECZENIE RADYKALNE (CHIRURGICZNE)

Dane pozwalające na obliczenie odsetka chorych z wczesnym rakiem piersi, u których stosuje się leczenie radykalne, odnaleziono w dwóch źródłach danych: [redacted] oraz w publikacji Więckowska 2015 (MPZ).

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

I		
I		
I		

MPZ (Więckowska 2015)

Dane z publikacji przedstawiono w poniższej tabeli. Należy zaznaczyć, że uzyskane odsetki dotyczą raka piersi ogółem, bez zawężenia do chorych z fenotypem HR+/HER2-.

Tabela 63.
Chorzy z wczesnym rakiem piersi leczeni radykalnie – dane MPZ

Stadium	Leczenie chirurgiczne
I	97,1%
II	93,6%
III	88,3%

Podsumowanie

Oba źródła danych wskazują na wysoki odsetek chorych poddawanych leczeniu radykalnemu. W oszacowaniach podstawowych wykorzystano [REDAKTOWANE], jako że zostały uzyskane w grupie chorych z nowotworem HR+/HER2-, a więc w grupie chorych bliższej chorem z populacji docelowej analizy. Dane z MPZ uwzględniono w ramach oszacowań alternatywnych.

A.3.2.6 HORMONOTERAPIA ADIUWANTOWA

Dane dotyczące odsetka pacjentów stosujących hormonalne leczenie adiuwantowe są dostępne w dwóch otrzymanych badaniach: [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

A.4. Zaawansowany rak piersi – populacja dla CDK 4/6

Liczbę chorych z zaawansowanym rakiem piersi, którzy aktualnie kwalifikują się do leczenia CDK 4/6 w ramach programu lekowego B.9 obliczono wykorzystując te same źródła danych, które posłużyły do oszacowania liczebności populacji docelowej. Ponadto konieczne było uwzględnienie dodatkowych źródeł danych, które zostaną opisane w tym rozdziale.

Jako zaawansowaną chorobę uwzględniono chorych w stadium IV lub stadium III, u których nie jest prowadzone leczenie operacyjne. Na populację chorych z zaawansowanym rakiem piersi składają się chorzy należący do dwóch podgrup:

- z zaawansowaną chorobą w momencie zachorowania,
- z zaawansowaną chorobą po progresji ze stadiów wcześniejszych.

Na potrzeby analizy oszacowania w niniejszym rozdziale przeprowadzono na lata 2019-2023. W przypadku wykorzystania w oszacowaniach tych samych danych jak w oszacowaniach populacji docelowej, uwzględniono wyłącznie dane jak w oszacowaniach podstawowych.

W poniższej tabeli przedstawiono dane o liczbie nowych zachorowań na raka piersi w latach 2019-2023, zgodnie z przyjętą metodyką obliczone na podstawie danych KRN i MPZ (rozdz. A.3.2.1).

Tabela 65.
Nowe zachorowania na raka piersi (C50) w Polsce w latach 2019-2023 na podstawie MPZ i KRN

Kategoria	2019	2020	2021	2022	2023
Nowe zachorowania	23 324	23 625	23 642	23 756	23 943

Zaawansowany rak piersi w momencie zachorowania

Podział na stadium zaawansowania przyjęto na podstawie średnich danych z MPZ, [REDACTED] (rozdz. A.3.2.2, Tabela 54). Dla chorych w stadium III podział na chorych leczonych / nieleczonych operacyjnie przyjęto na podstawie [REDACTED] (rozdz. A.3.2.5, [REDACTED]).

Tabela 66.
Stadium zaawansowania raka piersi w momencie diagnozy w latach 2019-2023

Stadium zaawansowania	Odsetek	2019	2020	2021	2022	2023
Stadium I	████	████	████	████	████	████
Stadium II	████	████	████	████	████	████
Stadium III – operacyjne	████	████	████	████	████	████
Stadium III – nieoperacyjne	████	████	████	████	████	████
Stadium IV	████	████	████	████	████	████

Odsetek osób z fenotypem HR+/HER- przyjęto na podstawie danych literaturowych, tj. z rejestru EUSOMA (rozdz. A.3.2.3, Tabela 56). Na potrzeby oszacowań wskazano także liczbę pacjentów z innym fenotypem niż HR+/HER2-.

Tabela 67.
Fenotyp raka piersi w momencie diagnozy w latach 2019-2023

Stadium zaawansowania	Odsetek	2019	2020	2021	2022	2023
HR+/HER2-						
Stadium I	84,0%	████	████	████	████	████
Stadium II	69,0%	████	████	████	████	████
Stadium III – operacyjne	57,6%	████	████	████	████	████
Stadium III – nieoperacyjne	57,6%	████	████	████	████	████
Stadium IV	67,9%	████	████	████	████	████
Pozostałe						
Stadium I	16,0%	████	████	████	████	████
Stadium II	31,0%	████	████	████	████	████
Stadium III – operacyjne	42,4%	████	████	████	████	████
Stadium III – nieoperacyjne	42,4%	████	████	████	████	████
Stadium IV	32,1%	████	████	████	████	████

Powyższe dane pozwalają na wskazanie liczby nowych chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- w momencie diagnozy (suma stadium III nieoperacyjne i stadium IV, oba HR+/HER2-).

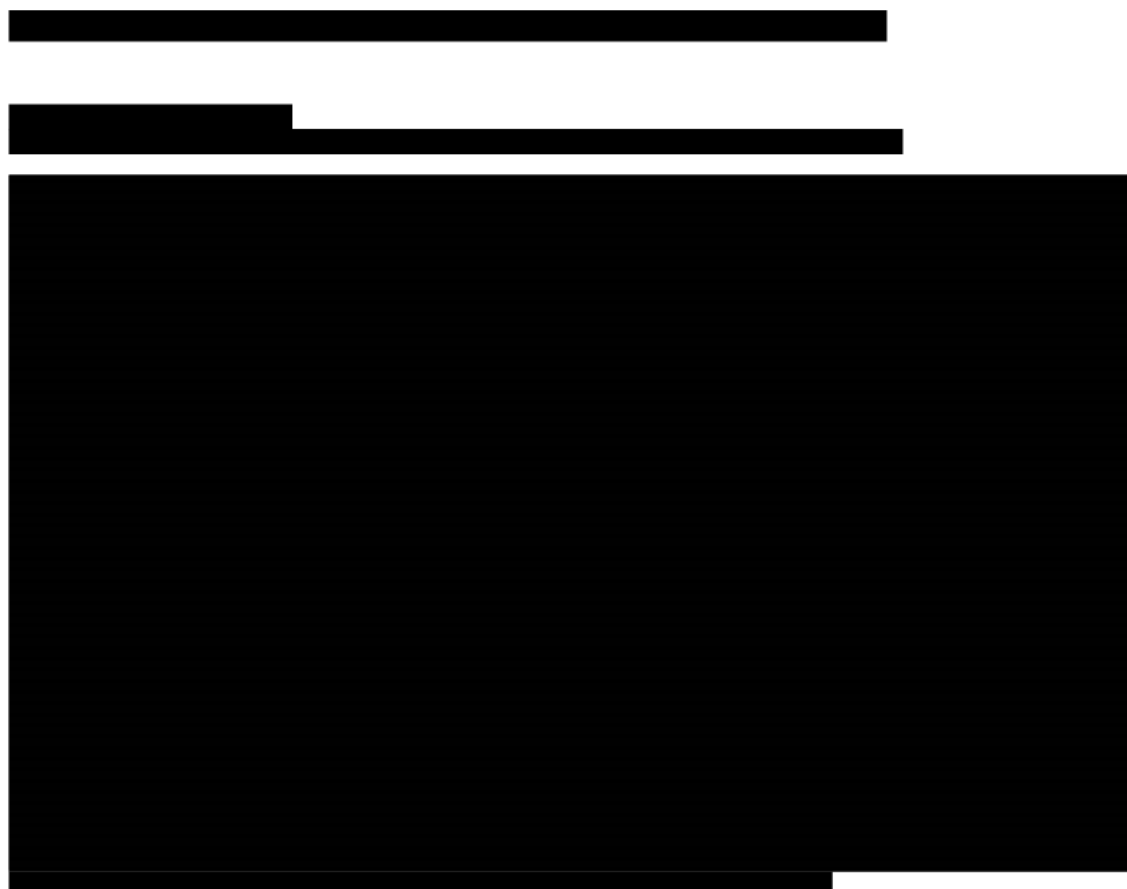
Tabela 68.

Zachorowania zaawansowanego raka piersi HR+/HER- w momencie pierwszej diagnozy w latach 2019-2023

Zachorowania	2019	2020	2021	2022	2023
Razem					

Zaawansowany rak piersi po progresji

W kolejnym kroku obliczono, u jakiej części chorych zdiagnozowanych we wcześniejszych stadiach (I, II lub III operacyjny) dochodzi do progresji choroby do postaci zaawansowanej. Dla chorych z fenotypem HR+/HER2- w stadium od I do III ryzyko progresji przyjęto na podstawie przedstawionych na poniższym rysunku wyników



Dla chorych z fenotypem innym niż HR+/HER2-, w celu obliczenia ryzyka progresji wykorzystano dane z zagranicznych trzech zagranicznych badań, które zostały wykorzystane w oszacowaniach populacyjnych innej analizy wpływu na budżet ocenionej przez AOTMiT (BIA Trodelvy 2024 [23]). Wykorzystano dane z badań Ignatov 2018 [24], van Maaren 2018 [25] oraz Schrodi 2021 [26]. W analizie BIA Trodelvy 2024 wykorzystano także badanie Ess 2018 [27], jednak na podstawie danych tego badania nie udało się wyróżnić danych w podziale podgrupy fenotypu HR+/HER2- i inny.

Za pomocą programu CurveSnap sczytano krzywe Kaplana-Meiera z publikacji. W badaniach tych dostępne były krzywe przeżycia bez nawrotu / bez progresji dla chorych wg fenotypów nowotworu.

Zgodnie z opisem w badaniu Ignatov 2018 populacji chorych z HR+/HER2- odpowiada subpopulacja luminal A oraz luminal B. W badaniu van Maaren 2018 chorzy HR+/HER2- to subpopulacja luminal A (wg metodyki badania w subpopulacji luminal B znajdują się również chorzy z HER2-dodatnim). W badaniu Schrodi 2021 chorzy HR+/HER2- o dwie subpopulacje: HR 1-9% i HER2- (pierwsza) oraz HR $\geq$ 10% i HER2- (druga). Dla fenotypów innych niż HR+/HER2- lub gdy w odnalezionych badaniach kilka fenotypów odpowiadało fenotypowi HR+/HER2-, krzywe uśredniono z wagami odpowiadającymi liczbom chorych przypisanych do danych fenotypów raka piersi w badaniu. W przypadku publikacji Schrodi 2021 za pomocą krzywych obrazujących ryzyko nawrotu określono krzywe przeżycia bez nawrotów.

Dla krzywych przeżycia bez nawrotu / progresji dla fenotypu HR+/HER2- oraz pacjentów z innym fenotypem niż HR+ HER2- z Ignatov 2018 oraz Maaren 2018, metodą regresji liniowej dopasowano rozkład Weibulla oraz ekstrapolowano krzywe przeżycia do dłuższego, 15-letniego okresu (analogicznie jak w BIA Todelvy 2024). W publikacji Schrodi 2021 dostępne dane dotyczyły 15-letniego okresu obserwacji, dlatego nie było konieczności ekstrapolacji tych danych (wartości szczytano z wykresu). Dokładne ekstrapolacje krzywych i obliczenia znajdują się w pliku obliczeniowym niniejszej analizy na arkuszu 'Udziały'. W tabeli poniżej przedstawiono wyniki przeprowadzonej analizy dla 15 lat.

Tabela 69.
Progresja raka piersi do postaci zaawansowanej z niższych stadiów – dane literaturowe

Kategoria	HR+/HER2-			Pozostałe		
	Ignatov 2018	van Maaren 2019	Schrodi 2021	Ignatov 2018	van Maaren 2019	Schrodi 2021
Odsetek z chorobą zaawansowaną po 15 latach od zachorowania	82,1%	71,4%	78,1%	75,2%	59,5%	82,2%
Liczba osób w badaniu	8 347	4 482	30 002	3 706	3 580	8 558
Średnie prawdopodobieństwo progresji do choroby zaawansowanej		21,8%			24,6%	

Obliczone średnie ryzyko progresji dla chorych HR+/HER2- wynosi 21,8%, zaś dla chorych z innym fenotypem niż HR+/HER2- wynosi 24,6%. Uwzględniając te wartości obliczono iloraz szans (OR, ang. *odds ratio*) dla wystąpienia progresji w zależności od fenotypu i wynosi on 1,17. Odnosząc tę wartość do danych [REDACTED], obliczono ryzyko progresji do postaci zaawansowanej dla chorych z fenotypem innym niż HR+/HER2-. Podsumowanie obliczeń przedstawiono poniżej w tabeli.

Tabela 70.
Liczba chorych z progresją raka piersi do choroby zaawansowanej w latach 2019-2023

Progresja	Odsetek	2019	2020	2021	2022	2023
HR+/HER2-						
Ze stadium I						
Ze stadium II						
Ze stadium III – operacyjne						
Razem z I-III						
Pozostale						
Ze stadium I						
Ze stadium II						
Ze stadium III – operacyjne						
Razem z I-III						

W ostatnim etapie obliczeń uwzględniono, analogicznie jak w analizie BIA Trodelvy 2024, że w przebiegu choroby pacjentów zdiagnozowanych we wczesnym stadium, po przejściu do choroby zaawansowanej może dojść do zmiany fenotypu choroby. Wykorzystano dane z badania Grinda 2024 [28], które przedstawiono poniżej.

Tabela 71.
Fenotyp raka piersi w momencie diagnozy i po progresji – Grinda 2021

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

Zgodnie z wynikami badania Grinda 2021 wśród chorych ze zdiagnozowanym wczesnym rakiem piersi:

- HR+/HER2-, po wystąpieniu progresji u 84,0% pacjentów fenotyp choroby nie zmienił się. U pozostałych 16,0% dochodzi po progresji do zmiany fenotypu z HR+/HER2- na inny;
- innym niż HR+/HER2- (TNBC, HR-/HER2+, HR+/HER2+) oszacowano średni odsetek pacjentów, u których po progresji ma miejsce zmiana fenotypu na HR+/HER2- na poziomie 14,1%; wartość tą obliczono jako średnią odsetków chorych, u których fenotyp choroby po progresji zmienił się na HR+/HER2- (a w momencie diagnozy inny fenotyp niż HR+ HER2-), ważony liczbą pacjentów o danym fenotypie w momencie diagnozy.

Uwzględniając powyższe wartości do obliczonej wcześniej liczby chorych z progresją do choroby zaawansowanej, obliczono liczbę chorych, u których po progresji jest fenotyp HR+/HER2-.

Tabela 72.
Zachorowania zaawansowanego raka piersi HR+/HER- po progresji z choroby wczesnej w latach 2019-2023

Progresja	Odsetek	2019	2020	2021	2022	2023
HR+/HER2- przez progresją i HR+/HER2- po progresji	84,0%	■	■	■	■	■
Brak HR+/HER2- przed progresją i zmiana na HR+/HER2- po progresji	14,1%	■	■	■	■	■
Razem	-	■	■	■	■	■

Zaawansowany rak piersi i kwalifikacja do leczenia CDK 4/6

Na podstawie przeprowadzonych obliczeń liczba nowych chorych z zaawansowanym rakiem piersi w latach 2019-2023 wyniosła ok. ■ rocznie.

Tabela 73.
Zachorowania zaawansowanego raka piersi HR+/HER- w latach 2019-2023

Zachorowania	2019	2020	2021	2022	2023
Razem	■	■	■	■	■

W ostatnim kroku obliczeniowym przyjęto, że do populacji docelowej dla leków CDK 4/6 kwalifikują się chorzy, u których rozpoczynane jest leczenie systemowe choroby zaawansowanej. Upraszczając nie uwzględniono ewentualnego występowania przeciwwskazań do rozpoczęcia takiego leczenia (część chorych może kwalifikować się do leczenia systemowego, ale z wyłączeniem CDK 4/6). Niemniej jednak takie uproszczenie uznano za zasadne w świetle tego, że oszacowania dla zaawansowanych chorych służą do oszacowania udziałów RBC+IA w leczeniu adiuwantowym – w tych oszacowaniach także nie uwzględniano ewentualnych przeciwwskazań do rozpoczęcia leczenia.

Odsetek chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- rozpoczynających leczenie systemowe na podstawie danych z ■. Tym samym w latach 2019-2023, liczebność populacji docelowej dla CDK 4/6 wyniosła ok. ■.

Tabela 74.
Populacja docelowa dla CDK 4/6 w zaawansowanym raku piersi HR+/HER2- w latach 2019-2023

Zachorowania	2019	2020	2021	2022	2023
Razem	■	■	■	■	■

Na potrzeby analizy konieczne było wskazanie liczebności populacji docelowej dla CDK 4/6 w zaawansowanym raku piersi w okresach rocznych od września 2019 r. Liczby te obliczono przypisując wagi: 4/12 dla populacji z pierwszego roku (4 miesiące od września do grudnia) oraz 8/12 z kolejnego roku (8 miesięcy od stycznia do sierpnia). Podsumowanie obliczeń przedstawia poniższa tabela.

Tabela 75.
Populacja docelowa dla CDK 4/6 w zaawansowanym raku piersi HR+/HER2- w

Zachorowania	09.2019 - 08.2020	09.2020 - 08.2021	09.2021 - 08.2022	09.2022 - 08.2023
Razem	■	■	■	■

A.5. Wyniki analizy w krótkim horyzoncie czasowym

Na potrzeby niniejszej analizy na podstawie wyników analizy ekonomicznej wygenerowanych w krótkich horyzontach czasowych (rocznym, 2- i 3-letnim) określono koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej w przypadku wystąpienia wznowy odległej oraz koszty opieki terminalnej. W poniższej tabeli przedstawiono wygenerowane wyniki analizy ekonomicznej dla tych kategorii kosztowych. Wyniki wygenerowano przy braku dyskontowania.

Tabela 76.
Analiza ekonomiczna – koszty stanu DR i opieki terminalnej

Kategoria	RBC + IA	ET
Roczny horyzont czasowy		
Koszt leków	■	■
Koszt podania leków	■	■
Koszt monitorowania	■	■
Koszt opieki terminalnej	■	■
2-letni horyzont czasowy		
Koszt leków	■	■
Koszt podania leków	■	■
Koszt monitorowania	■	■
Koszt opieki terminalnej	■	■
3-letni horyzont czasowy		
Koszt leków	■	■
Koszt podania leków	■	■
Koszt monitorowania	■	■
Koszt opieki terminalnej	■	■

Na podstawie powyższych wyników określono roczne koszty dla analizowanych kategorii kosztowych kolejno w pierwszym, drugim oraz trzecim roku od włączenia pacjenta do obliczeń analizy. Koszty w pierwszym roku są równe wynikom analizy ekonomicznej w rocznym horyzoncie czasowym, natomiast koszty w drugim i trzecim roku są równe różnicy łącznych kosztów odpowiednio między 2-letnim a rocznym horyzontem czasowym oraz między 3-letnim a 2-letnim horyzontem czasowym.

Tabela 77.
Koszty leczenia pacjenta z chorobą odległą oraz opieki terminalnej w kolejnych latach

Kategoria	RBC + IA	RBC
W 1. roku od włączenia do obliczeń		
Koszt leków	██████	██████
Koszt podania leków	██████	██████
Koszt monitorowania	██████	██████
Koszt opieki terminalnej	██████	██████
W 2. roku od włączenia do obliczeń		
Koszt leków	██████	██████
Koszt podania leków	██████	██████
Koszt monitorowania	██████	██████
Koszt opieki terminalnej	██████	██████
W 3. roku od włączenia do obliczeń		
Koszt leków	██████	██████
Koszt podania leków	██████	██████
Koszt monitorowania	██████	██████
Koszt opieki terminalnej	██████	██████

Powyższe wartości posłużyły do wyznaczenia kosztu w przeliczeniu na 28-dniowe dla leczenia DR i opieki terminalnej (rozdz. 2.8.2, Tabela 29).