

Analiza wpływu na budżet płatnika

IMFINZI (durwalumab) i Lynparza (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego
raka endometrium

Wykonawca

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

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

[REDACTED]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 31 października 2024 r.

Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka	12
2.1 Porównywane scenariusze	13
2.2 Perspektywa analizy.....	14
2.3 Horyzont czasowy	14
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego IMFINZI i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	15
4 Populacja docelowa.....	18
4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.....	18
4.2 Oszacowanie populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	28
4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana.....	29
5 Udziały technologii wnioskowanej i opcjonalnej w porównywanych scenariuszach.....	29
5.1 Scenariusz istniejący	30
5.2 Scenariusz nowy	31
5.2.1 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)	32
6 Analiza kosztów	33
7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (wariant podstawowy)	34
8 Założenia wariantów analizy wrażliwości	36
9 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	38
10 Wyniki analizy wpływu na budżet	39
10.1 Wariant podstawowy	39
10.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	39
10.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	42
10.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na leki IMFINZI +/- Lynparza w scenariuszu nowym	45

10.2	Warianty skrajne – minimalny i maksymalny	46
10.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	46
10.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	47
10.2.3	Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek IMFINZI +/- Lynparza w scenariuszu nowym	49
10.3	Analiza wrażliwości	49
10.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	49
10.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	52
11	Aspekty etyczne i społeczne	52
12	Dyskusja i ograniczenia	53
13	Wnioski końcowe	55
14	Załączniki	56
14.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	56
14.2	Miesięczne koszty technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnej	57
Spis Tabel		67
Spis Wykresów		69
Piśmiennictwo		70

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AW	Analiza wrażliwości
AWA	Analiza weryfikacyjna
BIA	Analiza wpływu na budżet płatnika
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CTH	Chemioterapia
CZN	Cena zbytu netto
dMMR	Upośledzenie naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (z ang. <i>Deficient Mismatch Repair</i>)
DURV	Durwalumab
EC	Rak endometrium (z ang. <i>endometrial cancer</i>)
ECOG	Skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
HR	Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (z ang. <i>International Classification of Diseases</i>)
ITT	Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>Intention To Treat</i>)
MMR	Naprawa nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (z ang. <i>Mismatch Repair</i>)
MSI	Niestabilność mikrosatelitarna (z ang. <i>Microsatellite Instability</i>)
MSS	Mikrosatelitarnie stabilny (z ang. <i>Microsatellite Stable</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OLA	Olaparyb
OS	Przeżycie całkowite (z ang. <i>overall survival</i>)
PDD	Przepisana dzienna dawka (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)
pMMR	Nowotwory z prawidłowo funkcjonującym systemem naprawy niesparowanych zasad (z ang. <i>MMR Proficient</i>)
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
RDTL	Ratunkowy dostęp do technologii lekowych

RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
TDT	Czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>time to discontinuation of treatment</i>)

Streszczenie

Cel

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją durwalumabu (produkt leczniczy IMFINZI) w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą platynę w I linii leczenia a następnie w terapii podtrzymującej z olaparybem (produkt leczniczy Lynparza) lub bez olaparybu, w zależności od statusu molekularnego guza.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- IMFINZI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 10 ml (kod EAN: 05000456031493),
- IMFINZI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 2,4 ml (kod EAN: 05000456031486),
- Lynparza, tabletki powlekane, 100 mg, 56 szt. (kod EAN: 05000456031325)
- Lynparza, tabletki powlekane, 150 mg, 56 szt. (kod EAN: 05000456031318)

w ramach proponowanego programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)”.

Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii we wnioskowanym wskazaniu, w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowej (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji durwalumabu i olaparybu w leczeniu pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącego kwotę refundacji produktów IMFINZI i Lynparza.

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

- **scenariuszu istniejącym**, który obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkty lecznicze IMFINZI (durwalumab) i Lynparza (olaparyb) nie są systemowo finansowane ze środków publicznych w leczeniu

dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego rakiem endometrium. Aktualnie we wnioskowanym wskazaniu (pierwsza linia leczenia systemowego) chore mogą otrzymywać chemioterapię zawierającą platynę, finansowaną w ramach katalogu chemioterapii (MZ 18/09/2024); postępowanie po zakończeniu chemioterapii obejmuje obserwację chorych, bez stosowania aktywnego leczenia podtrzymującego odpowiedź.

- **scenariuszu nowym**, odpowiadającym sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza zgodnie z wnioskowanym wskazaniem. W scenariuszu nowym, wnioskowana interwencja zastąpi częściowo lub w całości technologię opcjonalną stosowaną w rozważanej populacji docelowej (chemioterapia pierwszej linii bez dalszego leczenia podtrzymującego odpowiedź).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy zakładając, że wnioskowana technologia będzie objęta refundacją począwszy od 1 stycznia 2026 roku. Horyzont analizy obejmuje zatem pełne lata kalendarzowe 2026-2027 (przedział czasowy od 1 stycznia 2026 r. do 31 grudnia 2027 r.). Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając koszty nabycia i podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach programu, a także koszty monitorowania choroby w stanach zdrowotnych, koszty leczenia AEs,

koszty diagnostyki genetycznej oraz koszty dalszych linii leczenia i opieki końca życia.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktów IMFINZI i Lynparza obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), w związku z czym obliczenia kosztów przeprowadzono równolegle w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS.

Obliczenia przeprowadzono w alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii (prognozowane udziały rynkowe CTH + DURV +/- OLA w scenariuszu nowym). Wariant podstawowy analizy uzupełniono o analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 24/10/2023). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

Wyniki analizy wpływu na budżet

Liczebność populacji docelowej

Łączna liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii lekowej wynosi **1 025** pacjentek w 2026 roku oraz **1 035** pacjentek w 2027 roku, bez uwzględnienia ograniczeń w wykonywaniu diagnostyki genetycznej. Po uwzględnieniu prognozowanego poziomu testowania w kierunku określenia MMR/MSI, liczebność populacji wynosi **576** pacjentek w 2026 roku oraz **715** pacjentek w 2027 roku.

Oszacowana – w oparciu o prognozy udziałów rynkowych wnioskowanej technologii – liczba pacjentek włączonych do leczenia z zastosowaniem leków IMFINZI +/- Lynparza wynosi kolejno [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2) w wariancie podstawowym.

Wariant podstawowy (z uwzględnieniem RSS)

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją durwalumabu z olaparybem lub bez olaparyb (w zależności od statusu molekularnego MMR/MSI) w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o [REDACTED] zł (Rok 1) oraz [REDACTED] zł (Rok 2), przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji durwalumabu (IMFINZI) i olaparybu (Lynparza), wynosi kolejno [REDACTED] zł i [REDACTED] zł w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Należy ponadto zaznaczyć, że ze względu na względnie krótki horyzont analizy (dwuletni

okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej), w analizie wpływu na budżet nie są jeszcze w pełni zauważalne potencjalne przyszłe oszczędności wynikające z wyższego zużycia immunoterapii na etapie drugiej linii leczenia w scenariuszu istniejącym. Uzyskane w okresie pierwszych dwóch lat refundacji wnioskowanej technologii oszczędności z tytułu redukcji kosztów dalszego leczenia oszacowano na [REDACTED] zł, jednak należy oczekiwać, że w dalszych latach oszczędności te będą systematycznie wzrastać.

Wariant podstawowy (bez uwzględnienia RSS)

Zakładając brak realizacji instrumentów dzielenia ryzyka dla produktów IMFINZI i Lynparza, wydatki płatnika publicznego po objęciu refundacją DURV +/- OLA w ramach wnioskowanego programu lekowego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o 41,8 mln zł (Rok 1) i o 116,0 mln zł (Rok 2).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji durwalumabu (IMFINZI) i olaparybu (Lynparza), wynosi kolejno 42,6 mln zł i 118,5 mln zł w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującą ceny efektywne produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza.

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

W wariantach skrajnych, prognozowane wydatki płatnika publicznego po objęciu refundacją wnioskowanej technologii wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- w wariantcie minimalnym: o [REDACTED] [REDACTED] (z uwzględnieniem RSS) oraz o 33,5 mln zł i 92,8 mln zł (bez uwzględnienia RSS), w pierwszych dwóch latach refundacji produktów IMFINZI i Lynparza;
- w wariantcie maksymalnym: o [REDACTED] [REDACTED] (z uwzględnieniem RSS) oraz o 50,2 mln zł i 139,2 mln zł (bez uwzględnienia RSS), w pierwszych dwóch latach refundacji produktów IMFINZI i Lynparza.

Analiza wrażliwości

Największy wzrost wydatków występuje w konserwatywnym scenariuszu zakładającym przeprowadzanie testu genetycznego w kierunku MMR u 100% pacjentek z zaawansowanym rakiem endometrium (wydatki inkrementalne w wariantcie z RSS: [REDACTED] zł w pierwszym i [REDACTED] zł w drugim roku refundacji).

Znaczący spadek wydatków inkrementalnych wystąpił natomiast przy założeniu utrzymania odsetka testowanych w kierunku MMR na obecnym poziomie 40% (wydatki inkrementalne w wariantcie z RSS: [REDACTED] zł, [REDACTED] zł).

Wnioski końcowe

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych IMFINZI oraz Lynparza we wnioskowanej populacji docelowej spowoduje wzrost

wydatków płatnika o [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktów leczniczych IMFINZI oraz Lynparza we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy zmiany zasad diagnostyki.

Poszerzenie programu lekowego o schemat DURV +/- OLA dla pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium będzie stanowiło szansę na skuteczne i bezpieczne leczenie, a to w dużej mierze może przyczynić się do dłuższego przeżycia chorych z EC i poprawy jego jakości, w tym poziomu życia zawodowego oraz prywatnego. Obecnie jedyną opcją leczenia pierwszej linii dla kobiet z rakiem endometrium jest chemioterapia, która zwykle stosowana jest przez krótki okres, ze względu na ograniczoną tolerancję pacjentek związaną z jej toksycznością (obrzękiem limfatycznym, neurotoksycznością, zmęczeniem, nudnościami, wymiotami i łysieniem). Objęcie finansowaniem leków IMFINZI oraz Lynparza byłoby odpowiedzią na niezaspokojoną potrzebę kliniczną w postaci dostępu do nowej, tolerowalnej i skutecznej formy terapii, jaką jest leczenie celowane.

**ANALIZA
WPŁYWU
NA BUDŻET PŁATNIKA**



1 Cel analizy

Analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją **durwalumabu (produkt leczniczy IMFINZI)** w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą platynę w I linii leczenia a następnie w terapii podtrzymującej z **olaparybem (produkt leczniczy Lynparza)** lub bez olaparybu, w zależności od statusu molekularnego guza.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- IMFINZI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 10 ml (kod EAN: 05000456031493),
- IMFINZI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 2,4 ml (kod EAN: 05000456031486),
- Lynparza, tabletki powlekane, 100 mg, 56 szt. (kod EAN: 05000456031325)
- Lynparza, tabletki powlekane, 150 mg, 56 szt. (kod EAN: 05000456031318)

w ramach proponowanego programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego *APD IMFINZI 2024*.

2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii we wnioskowanym wskazaniu, w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowej (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji durwalumabu i olaparybu w leczeniu pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);

- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącego kwotę refundacji produktów IMFINZI i Lynparza.

W toku przygotowywania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności poszukiwano danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej, natomiast w przypadku ich braku wykorzystano dane pochodzące z odnalezionych w wyniku przeglądu literaturowego opracowań światowych.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny i maksymalny, oparto o alternatywne udziały wnioskowanej technologii w populacji docelowej. W ramach walidacji modelu przeprowadzono również analizę wrażliwości, w której zmieniano wartości istotnych parametrów modelu i generowano wyniki przy nowych ustawieniach.

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 365. W załączonym arkuszu obliczeniowym wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie, dla zachowania przejrzystości prezentacji wyników i założeń, przedstawiono wartości zaokrąglone.

2.1 Porównywane scenariusze

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

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkty lecznicze IMFINZI (durwalumab) i Lynparza (olaparyb) nie są systemowo finansowane ze środków publicznych w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego rakiem endometrium. Aktualnie we wnioskowanym wskazaniu (pierwsza linia leczenia systemowego) chore mogą otrzymywać chemioterapię zawierającą platynę, finansowaną w ramach katalogu chemioterapii (MZ 18/09/2024); postępowanie po zakończeniu chemioterapii obejmuje obserwację chorych, bez stosowania aktywnego leczenia podtrzymującego odpowiedź.

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza zgodnie z wnioskowanym wskazaniem. W scenariuszu nowym, wnioskowana interwencja zastąpi częściowo lub w całości technologię opcjonalną stosowaną w rozważanej populacji docelowej (chemioterapia pierwszej linii bez dalszego leczenia podtrzymującego odpowiedź).

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji, w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (*AOTMiT 2016*). Ze względu na znikome udziały wydatków świadczeniobiorców w łącznych kosztach leczenia, w szczególności pełne finansowanie ze środków budżetowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (w zakresie programu lekowego i chemioterapii), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP), uznając tym samym, że przyjęta w analizie perspektywa jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

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

2.3 Horyzont czasowy

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

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ objęcia refundacją wnioskowanej technologii na budżet płatnika w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji, tj. w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla leków IMFINZI i Lynparza w rozważanym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono 1 stycznia 2026 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował pełne lata kalendarzowe 2026-2027.

W ramach przeprowadzonego modelowania horyzont czasowy podzielono na miesięczne cykle, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach. Długość cyklu pozwala na zachowanie spójności z modelem analizy ekonomicznej (AE IMFINZI 2024).

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego IMFINZI i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy IMFINZI® jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego w ramach programów lekowych (MZ 18/09/2024):

- B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)” w leczeniu skojarzonym z chemioterapią zawierającą gemcytabinę i cisplatynę dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym gruczolakorakiem dróg żółciowych,
- B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” w skojarzeniu z pochodną platyny (cisplatyna lub karboplatyna) i etopozydem w fazie indukcji w pierwszej linii leczenia dorosłych pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca w stopniu zaawansowania rozległym (ang. *extensive stage*) wg klasyfikacji VASLG lub w IV stopniu zaawansowania wg klasyfikacji TNM.

Produkt leczniczy Lynparza jest obecnie refundowany w ramach programów lekowych (MZ 18/09/2024):

- B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”:
 - w leczeniu uzupełniającym luminalnego HER2-ujemnego raka piersi oraz potrójnie ujemnego raka piersi, w monoterapii lub w skojarzeniu z terapią hormonalną w leczeniu adjuwantowym dorosłych pacjentów z germinalnymi mutacjami BRCA1/2, u których występuje HER2-ujemny wczesny rak piersi wysokiego ryzyka, leczony wcześniej chemioterapią neoadjuwantową lub adjuwantową,

- w leczeniu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania) raka piersi, w monoterapii w drugiej lub trzeciej linii leczenia u chorych z obecnością mutacji germinalnych w genach BRCA1/2, po uprzednim zastosowaniu hormonoterapii z lub bez inhibitorów CDK4/6 w leczeniu paliatywnym (dopuszczalne jest wcześniejsze stosowanie 1-2 linii chemioterapii paliatywnej lub chemioterapii okołoperacyjnej z udziałem antracykliny i taksonu i 1 linii chemioterapii paliatywnej),
- B.50. „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”:
 - w leczeniu nowo zdiagnozowanego zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, w monoterapii u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA1/2,
 - w leczeniu nawrotowego raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (G2 lub G3), raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej, w monoterapii u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 lub z brakiem obecności mutacji w genach BRCA1/2, po wcześniejszym zastosowaniu przynajmniej dwóch linii chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (nawrót choroby w okresie nie wcześniej niż 6 miesięcy od zakończenia leczenia pochodnymi platyny),
- B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61” w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC),
- B.85. „Leczenie pacjentów z gruczolakorakiem trzustki (ICD-10: C25.0, C25.1, C25.2, C25.3, C25.5, C25.6, C25.7, C25.8, C25.9)”, w leczeniu pacjentów z mutacjami dziedzicznymi w genach BRCA1/BRCA2.

Produkt leczniczy IMFINZI® umieszczony jest w odrębnej grupie limitowej „1218.0, Durwalumab”, a produkt leczniczy Lynparza – w odrębnej grupie limitowej 1149.0, Olaparyb” (MZ 18/09/2024). Obecne warunki finansowania durwalumabu i olaparybu w ramach obecnie obowiązujących programów lekowych podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Obecne warunki finansowania produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza (MZ 18/09/2024).

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
IMFINZI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 10 ml	9 100,00 zł	9 828,00 zł	10 417,68 zł	10 417,67 zł	bezpłatny	0 zł
IMFINZI, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 2,4 ml	2 184,00 zł	2 358,72 zł	2 500,24 zł	2 500,24 zł	bezpłatny	0 zł
Lynparza, tabl. powł., 100 mg, 56 szt.	9 802,00 zł	10 586,16 zł	11 221,33 zł	11 221,33 zł	bezpłatny	0 zł
Lynparza, tabl. powł., 150 mg, 56 szt.	9 802,00 zł	10 586,16 zł	11 221,33 zł	11 221,33 zł	bezpłatny	0 zł

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), który polega na [REDACTED] Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego IMFINZI, w tym szczegółowy zapis proponowanego RSS, podsumowano w poniższej tabeli (Tabela 2).

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktów leczniczych IMFINZI (durwalumab) i Lynparza (olaparyb).

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe			
Substancja czynna	durwalumab	durwalumab	olaparyb	olaparyb
Dawka	500 mg	120 mg	100 mg	150 mg
Postać farmaceutyczna	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	tabletki powlekane	tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	1 fiol. a 10 ml	1 fiol. a 2,4 ml	56 szt.	56 szt.
Kategoria dostępności refundacyjnej	W ramach programu lekowego			
Cena zbytu netto ¹⁾	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu ²⁾	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa ³⁾	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa brutto ⁴⁾	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Grupa limitowa ⁵⁾	[REDACTED]		[REDACTED]	
Podstawa limitu w grupie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PDD ⁶⁾	53,57 mg	53,57 mg	400 mg	600 mg
Liczba PDD w opakowaniu	9,33	2,24	14	14
Wysokość limitu finansowania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa / PDD	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe			
Poziom odpłatności	bezpłatny	bezpłatny	bezpłatny	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł
Koszt dziennej terapii ⁷⁾				
Instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. <i>risk sharing scheme</i>)				

¹⁾ wnioskowana cena zbytu netto; ²⁾ cena zbytu netto powiększona o podatek VAT (8%); ³⁾ cena zbytu netto powiększona o marżę hurtową (6%); ⁴⁾ cena hurtowa powiększona o podatek VAT (8%); ⁵⁾ istniejąca, odrębna grupa limitowa; ⁶⁾ schemat dawkowania zgodny z proponowanym programem lekowym; ⁷⁾ według CZN oraz PDD.

4 Populacja docelowa

4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

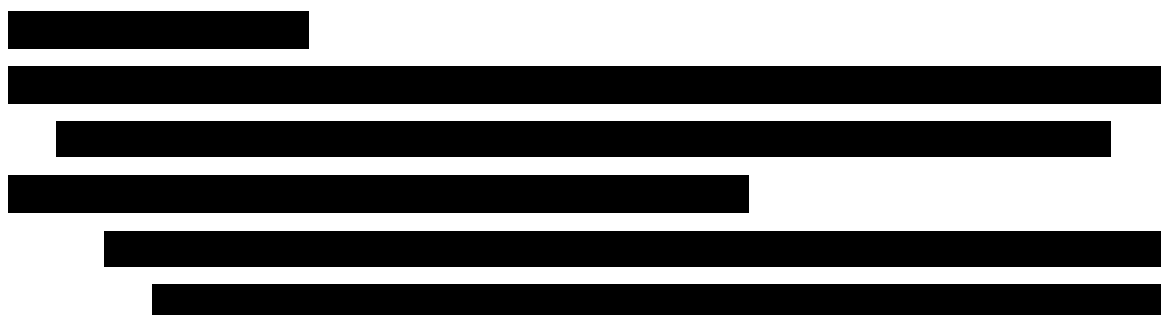
Wnioskowany program lekowy zakłada finansowanie leczenia pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium z zastosowaniem **durwalumabu** w skojarzeniu z dwulekową chemioterapią opartą o związki platyny **w pierwszej linii** leczenia systemowego, po której – u pacjentek, u których choroba nie uległa progresji podczas pierwszej linii leczenia – **w leczeniu podtrzymującym** zastosowany będzie:

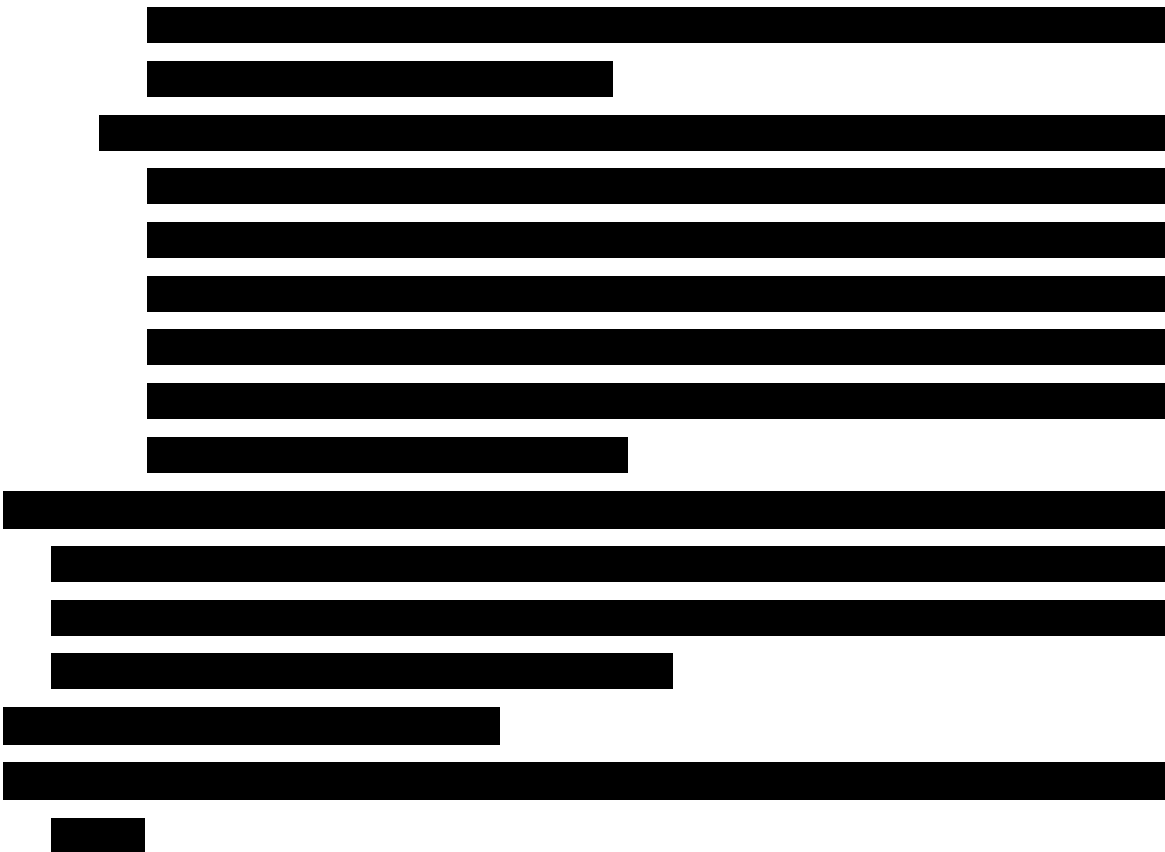
- **durwalumab (IMFINZI)** w monoterapii u pacjentek z zaburzeniami systemu naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (dMMR) lub wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSI-H) potwierdzonej zwalidowanym testem;
- **durwalumab (IMFINZI)** w skojarzeniu z **olaparybem (Lynparza)** u pacjentek bez zaburzeń systemu naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (pMMR) lub bez wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (bez MSI-H). Identyfikacja statusu wymagana przed włączeniem leczenia podtrzymującego. Tylko w przypadku udokumentowanego braku możliwości oznaczenia, dopuszcza się do leczenia pacjentki o nieznanym statusie molekularnym guza.

W epidemiologicznym oszacowaniu liczebności chorych kwalifikujących się do zastosowania wnioskowanej technologii (maksymalnego potencjału bez uwzględniania ograniczeń w testowaniu genetycznym), posłużono się polskimi danymi dotyczącymi zachorowalności na raka trzonu macicy z Krajowego Rejestru Nowotworów i bazy *Globocan*. Wykorzystano również dane odnalezione w ramach szybkiego przeglądu medycznej bazy danych (*PubMed*) oraz zasobów Internetu (*Google*), dotyczące struktury pierwotnego stopnia zaawansowania choroby, ryzyka wznowy, odsetka otrzymujących leczenie systemowe raka zaawansowanego i udziału chemioterapii opartej na platynie. W pierwszej kolejności korzystano z danych odnoszących się do populacji polskiej, a w przypadku nieodnalezienia takich danych lub ich niskiej jakości korzystano ze źródeł zagranicznych.

Następnie, ostateczną liczebność populacji docelowej w analizie obliczono uwzględniając prognozowany odsetek pacjentek testowanych w kierunku określenia MMR/MSI (*testing rate*) w rozważanym horyzoncie czasowym. W oparciu o dostępne dane epidemiologiczne, populację docelową podzielono wg statusu molekularnego guza: dMMR/MSI-H, pMMR/MSS, nieznan status molekularny.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego, najważniejsze kryteria kwalifikacji do leczenia durwalumabem w ramach wnioskowanego programu lekowego podsumowano poniżej:





Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia durwalumabem w ramach wnioskowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD IMFINZI 2024*).

Omówienie kolejnych etapów oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono w poniższych punktach.

Liczba nowych zachorowań na raka trzony macicy (ICD-10: C.54) w Polsce

Roczną liczbę nowych zachorowań na raka trzonu macicy w Polsce prognozowano na podstawie rocznych raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz danych Globocan. W tabeli poniżej przedstawiono dane KRN (*KRN 2024*) dotyczące zachorowań na raka trzonu macicy u dorosłych (powyżej 15 r.ż.) kobiet w latach 2017-2021.

Tabela 3. Roczna liczba zachorowań na raka trzonu macicy w latach 2017-2021 (*KRN 2024*).

Rok	2017	2018	2019	2020	2021
ICD-10: C54 Rak trzonu macicy	6 093	6 190	6 201	5 335	6 023

Dodatkowo w dokumencie *Didkowska 2024* raportowano dane KRN dotyczące zachorowalności i umieralności na nowotwory w Polsce w latach 2010–2021, a także prognozę zachorowalności na lata 2022–2023. Zgodnie z odnalezionymi danymi, na raka trzonu macicy zachorowało 6 024 kobiet w 2021 roku oraz 6 161 kobiet w 2023 roku (wszystkie grupy wiekowe), co daje średnioroczny wzrost w wysokości 68 pacjentek.

Na tej podstawie, przyjmując jako punkt wyjścia liczbę zachorowań z ostatniego roku (6 023 kobiet w wieku powyżej 15 r.ż.) oraz zakładając stały wzrost zachorowalności w wysokości 68 osób/rok, prognozowano liczbę nowych zachorowań według danych KRN w horyzoncie analizy wpływu na budżet, wynoszącą kolejno 6 365 (2026 r.) 6 434 (2027 r.).

Według alternatywnych prognoz z bazy *Globocan*, liczba chorych na raka trzonu macicy w 2022 r. wynosiła 7 877, natomiast w 2025 roku wyniesie 8 120 kobiet w Polsce (*Globocan 2024*), co może wskazywać na niedoszacowanie danych w rejestrze KRN. Wartości szacowane w kolejnych latach przedstawiono w poniższej tabeli (2025–2050, szacunki przedstawione co 5 lat).

Tabela 4. Prognozy zachorowań na raka trzonu macicy w Polsce, dane *Globocan 2024*.

Rok	2022	2025	2030	2035	2040	2045	2050
Rak trzonu macicy (<i>corpus uteri</i>)	7 877	8 120	8 536	8 876	9 122	9 245	9 273

Biorąc pod uwagę powyższe dane, w wariantcie podstawowym przyjęto średnią z prognoz zachorowań wg danych KRN oraz *Globocan* – wartości podsumowano w kolejnej tabeli.

Tabela 5. Prognozy rocznych zachorowań na raka trzonu macicy w Polsce (*KRN 2024, Globocan 2024*).

Rok	Prognoza według danych KRN	Prognoza wg <i>Globocan</i>	Średnia z prognoz KRN i <i>Globocan</i>
2022	6 091	7 877	6 984
2023	6 160	7 958	7 059
2024	6 228	8 039	7 134
2025	6 297	8 120	7 208
2026 (Rok 1 BIA)	6 365	8 203	7 284
2027 (Rok 2 BIA)	6 434	8 286	7 360

Prognozowaną liczbę nowych zachorowań na raka trzonu macicy w Polsce w pierwszych dwóch latach analizy wpływu na budżet oszacowano na 7 284 (2026 rok) i 7 360 (2027 rok).

Udział pacjentek z rozpoznaniem raka endometrium

Nowotwór złośliwy trzonu macicy, któremu zgodnie z klasyfikacją ICD-10 przypisany jest kod C54 (MZ 18/09/2024), obejmuje m.in. raka endometrium zwanego również rakiem błony śluzowej trzonu macicy lub rakiem trzonu macicy, który jest nowotworem złośliwym błony śluzowej wyściełającej macicę (APD IMFINZI 2024).

Nie odnaleziono szczegółowych polskich danych dotyczących udziału pacjentek z rakiem endometrium wśród pacjentek z rakiem trzonu macicy, więc dane te zaczerpnięto z raportu *Henley 2018*, dotyczącego częstości występowania raka trzonu macicy oraz związanej z nim śmiertelności pacjentek w latach 1999–2016 w Stanach Zjednoczonych. Po wykluczeniu populacji z typem histologicznym mięsaka endometrialnego uzyskano odsetek chorych w wysokości **96,1%**, otrzymując odpowiednio 7 001 chorych w 1. roku oraz 7 074 w 2. roku analizy.

Liczba pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego (zob. APD IMFINZI 2024) do wnioskowanej terapii włączane będą pacjentki z potwierdzoną chorobą pierwotnie zaawansowaną lub nawrotową (w stopniu zaawansowania III/IV wg FIGO). Roczna liczby nowych pacjentek z diagnozą zaawansowanego raka endometrium (st. FIGO III-IV), stanowi zatem sumę:

- liczby pacjentek z pierwotnie zaawansowanym rakiem endometrium tj., chorych w stadium zaawansowanym w momencie rozpoznania oraz
- liczby pacjentek z nawrotowym rakiem endometrium, tj. chorych diagnozowanych we wczesnym stadium (I-II), u których nastąpiła wznova choroby do postaci zaawansowanej (III-IV).

Odsetek pacjentek z zaawansowanym rakiem endometrium w momencie diagnozy obliczono jako wartość średnią danych z odnalezionych dokumentów: *Więckowska 2015* (opracowanie dotyczące wykorzystania metod ilościowych w obszarze chorób onkologicznych w Polsce), *Chmyłko 2010* (wieloośrodkowa analiza wyników leczenia raka błony śluzowej trzonu macicy) i *Herbst 2023* (rejestr pacjentek z potwierdzonym rakiem endometrium zdiagnozowanym w latach 1960–2014, z ogólnokrajowego Szwedzkiego Rejestru Nowotworów) – szczegóły w tabeli poniżej.

Tabela 6. Odsetek pacjentek z pierwotnie zaawansowanym rakiem endometrium.

Źródło	Odsetek pacjentek
<i>Więckowska 2015</i>	26,0%
<i>Chmyłko 2010</i>	16,0%

Źródło	Odsetek pacjentek
Herbst 2023	14,7%
Średnia	18,9%

Udział pacjentek z pierwotnie zaawansowanym rakiem endometrium określono na **18,9%** wśród wszystkich rozpoznań. Oznacza to, że u **81,1%** chorych zdiagnozowano EC w stadium FIGO I/II.

W kolejnym kroku oszacowano liczebność pacjentek w stadium I/II FIGO, u których pomimo zastosowanego leczenia doszło do nawrotu choroby. Zakres odsetka pacjentek ze wznową choroby do stadium zaawansowanego w badaniach odnalezionych w ramach szybkiego przeglądu wynosił od 11 do 25,8%, przy czym maksymalna wartość, pochodząca z badania *Michalak 2020*, znacząco odstawała od oszacowań z innych ośrodków, w związku z czym – pomimo preferowania danych pochodzących z populacji polskiej – nie uwzględniono jej w analizie. W wariantcie podstawowym wykorzystano dane z jednoośrodkowego badania retrospektywnego *Luzarraga Aznar 2024*, w którym odnaleziono informacje dotyczącą odsetka kobiet, które doświadczą nawrotu raka endometrium, w wysokości 15-20%. W analizie podstawowej do oszacowania populacji konserwatywnie przyjęto, że choroba nawrotowa wystąpi u **20%** chorych z EC.

Zgodnie z powyższym, łączną liczbę pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium w latach 2026 i 2027 obliczono jako sumę:

- Liczby pacjentek z pierwotnie zaawansowanym EC (18,9% z liczby nowych pacjentek z rakiem endometrium) – 1 324 pacjentki w 2026 r. i 1 338 pacjentek w 2027 r.
- Liczby pacjentek z nawrotowym EC (20% z liczby nowych pacjentek z rozpoznaniem w st. I-II, stanowiącej 81,1% wszystkich nowych rozpoznań raka endometrium) – 1 135 pacjentek w 2026 r. i 1 147 pacjentek w 2027 r.

łączna zapadalność na zaawansowanego raka endometrium w horyzoncie analizy wynosi zatem: 2 459 pacjentek (2026 r.) i 2 485 pacjentek (2027 r.).

Liczba pacjentek rozpoczynających pierwszą linię leczenia systemowego choroby pierwotnie zaawansowanej lub nawrotowej

Potwierdzenie histologiczne raka endometrium w stadium zaawansowanym lub nawrotowym (st. FIGO III-IV) nie jest jednoznaczne z koniecznością lub możliwością rozpoczęcia pierwszej linii leczenia systemowego. Wg wytycznych *PTGO 2023*, leczenie systemowe z lub bez paliatywnej radioterapii jest

zalecane u chorych na miejscowo zaawansowanego raka bez przerzutów odległych, gdy leczenie radykalne nie jest możliwe do przeprowadzenia oraz u pacjentek z niedoszczętnie zoperowanym rakiem (FIGO III-IVA, R1/R2) lub rakiem rozsiałym. Ponadto u niewielkiego odsetka chorych, leczenie systemowe może nie być wskazane ze względu na zły stan zdrowia lub odmowę leczenia. Ze względu na brak odpowiednich danych epidemiologicznych, wyznaczenie odsetka leczonych systemowo w warunkach polskich na podstawie ww. kryteriów nie jest możliwe. W związku z powyższym, w oszacowaniu posłużono się danymi RWE z retrospektywnego badania kohortowego z wykorzystaniem bazy *Flatiron Health* (Coleman 2023). Celem badania było opisanie rzeczywistych danych demograficznych, cech klinicznych, schematów leczenia oraz przeżycia całkowitego pacjentek z pierwotnym zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium (EC) w Stanach Zjednoczonych, zarejestrowanych w bazie danych z rzeczywistej praktyki Flatiron Health od 1 stycznia 2013 r. do 31 lipca 2021 r. Spośród łącznej kohorty włączonej do badani (chorzy z rozpoznaniem pierwotnego zaawansowanego lub nawrotowego EC; N = 4 950), co najmniej jedną linię leczenia systemowego zastosowano u **51,2%** pacjentek (N = 2 535). Przyjmując ten odsetek dla populacji polskiej oszacowano, że leczenie systemowe choroby zaawansowanej rozpocznie 1 260 pacjentek w 2026 r. i 1 274 pacjentek w 2027 r.

Otrzymane oszacowanie (1,3 tys. pacjentek rocznie) jest nieznacznie niższe od oszacowania ekspertów klinicznych ankietowanych przez AOTMiT na potrzeby analizy weryfikacyjnej dla produktu Jemperli, którzy wskazali na średnio 1,5 tys. chorych (w zakresie 1,4-1,6 tys.) leczonych systemowo z powodu zaawansowanego EC (AWA *Jemperli* 2024). Wariant analizy zgodny z AWA *Jemperli* 2024, tj. z założeniem 1,5 tys. chorych otrzymujących pierwszą linię leczenia systemowego w 2024 r. (z ekstrapolacją jak w wariancie podstawowym), testowano w ramach analizy wrażliwości.

Liczba pacjentek otrzymujących w pierwszej linii chemioterapię opartą na platynie

Durwalumab będzie stosowana w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny, zatem zastosowanie wnioskowanej technologii będzie rozważane u chorych, które w scenariuszu aktualnym otrzymują CTH zawierającą platynę. Zastosowanie chemioterapii dwulekowej z platyną jest obecnie standardem leczenia pierwszej linii zaawansowanego EC, jednak w praktyce (np. z powodu przeciwwskazań do platyn) u części chorych nie jest możliwe zastosowanie tego leczenia. W badaniu *Coleman 2023* schematy chemioterapii oparte o związki platyny oraz monoterapię pochodnymi platyny w ramach pierwszej linii leczenia zastosowano u **81,3%** pacjentek z zaawansowanym rakiem endometrium (w obliczeniach pominięto immunoterapię, która w polskich warunkach finansowania nie jest objęta refundacją w pierwszej linii leczenia choroby zaawansowanej). Przyjmując ww. odsetek dla warunków polskich,

liczba pacjentek z populacji wnioskowanej, tj. chorych z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym EC, które otrzymają chemioterapię opartą na związkach platyny wyniesie **1 025** oraz **1 035**, odpowiednio w pierwszym i drugim roku analizy.

Dla porównania, raportowane w AWA *Jemperli 2024* dane NFZ (baza SWIAD) dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem nowotwór złośliwy trzonu macicy (ICD-10: C54 wraz z podkodami) w okresie 2014 r. – 2023 r., leczonych wybranymi substancjami z katalogu chemioterapii, wskazują, że w ostatnich pięciu latach liczba pacjentek stosujących związki platyny (karboplatinę lub cisplatinę) wynosiła 2,2-3,0 tys. rocznie, tj. ponad dwukrotnie więcej od powyższych oszacowań. Należy jednak zaznaczyć, że liczebności pochodzące z bazy NFZ obejmują wszystkie etapy leczenia w których rutynowo stosowane są leki z grupy platyn, tj. leczenie neoadjuwantowe i adjuwantowe wczesnego EC, pierwsza linia leczenia raka zaawansowanego oraz dalsze linie leczenia raka zaawansowanego), a wyodrębnienie z danych NFZ populacji wnioskowanej (tj. pierwsza linia leczenia raka zaawansowanego) nie jest możliwe. Ponadto dane NFZ uwzględniają zarówno pacjentki inicjujące leczenie w danym roku, jak i kontynuujące terapię rozpoczętą we wcześniejszych latach, zatem faktyczna liczba „nowych” pacjentek – przyjmując standardowo 6 cykli (4-5 miesięcy) leczenia platynami - będzie o ok. 25% niższa od liczebności raportowanych w bazie NFZ. Obserwowana rozbieżność między przedstawionym oszacowaniem a danymi NFZ nie świadczy zatem o niedoszacowaniu populacji docelowej, lecz różnic w zakresie uwzględnionych wskazań do zastosowania platyn (1L leczenia zaawansowanego vs wszystkie etapy leczenia) i sposobu prezentacji (pacjentki nowe vs pacjentki nowe + kontynuujące).

Podsumowując, liczebność populacji docelowej bez uwzględnienia ograniczeń w diagnostyce genetycznej (tj. przy hipotetycznym *testing rate* równym 100%) wynosi **1 025 (Rok 1)** oraz **1 035 (Rok 2)**.

Przedstawione oszacowanie skonsultowano z dwoma ekspertami klinicznymi –

[redacted], którzy potwierdzili, że liczba pacjentek kwalifikująca się do leczenia DUR+OLA lub DUR (bez OLA), bez uwzględnienia ograniczeń w testowaniu MMR/MSI wyniesie ok 1 000 przypadków/rok.

Liczba pacjentek testowanych w kierunku MMR

Durwalumab będzie stosowany w monoterapii w raku z zaburzeniami w systemie naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (dMMR) lub wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSI-H), lub w skojarzeniu z olaparybem w raku bez zaburzeń w systemie naprawy nieprawidłowo sparowanych

nukleotydów (pMMR) lub bez wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSS). Z tego względu konieczne jest przeprowadzenie testu genetycznego w kierunku MMR.

W niniejszej analizie przyjęto wartości uwzględnione w raporcie dla dostarlimabu (produkt leczniczy Jemperli) we wskazaniu leczenia chorych raka endometrium (AWA *Jemperli* 2024), tj. 56,2% w pierwszym roku po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej oraz 69,1% w drugim roku po wydaniu decyzji. Odsetki te dotyczą poziomu testowania genetycznego u chorych na raka jajnika, jednakże ze względu na brak danych dotyczących odsetka przeprowadzanych testów genetycznych u chorych na raka endometrium, uznano za zasadne przyjęcie wartości odnalezionych w AWA *Jemperli* 2024. Dodatkowo według ekspertów klinicznych ankietowanych przez AOTMiT, odsetek badań molekularnych prowadzonych w kierunku dMMR/MSI-H u pacjentek z rakiem endometrium wynosi obecnie 25-40%, jednak według opinii pytanym specjalistów, wartości te będą rosnąć. Wobec powyższego w analizie przyjęto, że badanie genetyczne w kierunku MMR zostanie wykonane u **56,2%** pacjentek pierwszym roku po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej oraz u **69,1%** w kolejnym roku. Oznacza to, że po uwzględnieniu prognozowanego poziomu testowania w kierunku MMR, liczebność populacji docelowej wynosi **576** pacjentek w 2026 roku oraz **715** pacjentek w 2027 roku. Założenie to jest zgodne z [REDACTED] oraz spójne z opinią ankietowanych ekspertów klinicznych ([REDACTED]), którzy prognozują *testing rate* na poziomie ok. 60-65% w 2026 r. i 70-90% w 2027 r.

Liczba pacjentek z potwierdzonym dMMR/MSI-H lub pMMR/MSS

Odsetek pacjentek z dMMR określono na podstawie publikacji *Lorenzi 2020*, która przedstawia wyniki wyszukiwania systematycznego badań dotyczących epidemiologii MSI-H i dMMR w przypadku guzów litych. Do analizy włączono 156 badań, z czego 48 dotyczyło dMMR, a 103 MSI-H. W przeprowadzonej metaanalizie określono, że w przypadku raka endometrium MSI-H występuje u 26% chorych, natomiast dMMR u 25% pacjentek. Jako że do rozpoczęcia terapii schematem CTH + DURV wystarczy określenie statusu molekularnego z użyciem jednego testu (MMR lub MSI), w obliczeniach przyjęto maksymalny odsetek wynoszący **26%**.

Przyjęto założenie, że status molekularny nie zostanie określony lub nie będzie możliwy do zweryfikowania u [REDACTED] chorych. Odsetek ten został uznany za realistyczny przez ankietowanych ekspertów klinicznych [REDACTED]. Należy ponadto zaznaczyć, że zgodnie z zapisem wnioskowanego programu lekowego, pacjentki z nieznanym statusem

molekularnym otrzymają terapię zgodnie ze schematem dla EC z pMMR/MSS (tj. durwalumab w skojarzeniu z olaparybem), zatem przyjęty rozkład subpopulacji pMMR / status nieokreślony nie ma istotnego wpływu na wyniki analizy (w obu grupach będzie stosowany ten sam schemat leczenia DURV + OLA).

W następnym kroku przyjęto założenie, że u pozostałego odsetka pacjentek (tj. ■■■) z rakiem endometrium poddanych badaniu genetycznemu nie zostanie potwierdzony brak zaburzeń w systemie naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (pMMR) lub wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej.

Podsumowanie epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium z dMMR/MSI-H lub pMMR/MSS, które kwalifikują się do terapii CTH + DURV +/- OLA, w pierwszych dwóch latach od zakładanej daty objęcia refundacją leków IMFINZI i Lynparza w rozważanym wskazaniu.

Tabela 7. Oszacowanie populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia CTH + DURV +/- OLA.

Parametr	Rok 1 (2026)	Rok 2 (2027)
Prognozowa liczba nowych zachorowań na ICD-10: C54 (KRN 2024, Didkowska 2024, Globocan 2024)	7 284	7 360
<i>Odsetek pacjentek z rakiem endometrium: 96,1% (Henley 2018)</i>		
Liczba pacjentek z rakiem endometrium	7 001	7 074
<i>Odsetek pacjentek z EC w stadium FIGO III/IV: 18,9% (średnia z badań Więckowska 2015, Chmylko 2010, Herbst 2023)</i>		
Liczba pacjentek z EC w stadium FIGO III/IV	1 324	1 338
<i>Odsetek pacjentek z EC w stadium FIGO I/II: 81,1% (na podstawie średniej z Więckowska 2015, Chmylko 2010, Herbst 2023)</i>		
Liczba pacjentek z EC w stadium FIGO III/IV	5 677	5 736
<i>Odsetek pacjentek z nawrotem choroby ze stadium FIGO I/II: 20% (Luzarraga Aznar 2024)</i>		
Liczba pacjentek z nawrotem choroby ze stadium FIGO I/II	1 135	1 147
Łączna liczba chorych w stadium FIGO III/IV (<i>de novo</i> + <i>nawrót</i>)	2 459	2 485
<i>Odsetek pacjentek otrzymujących pierwszą linię leczenia systemowego: 51,2% (Coleman 2023)</i>		
Liczba pacjentek otrzymujących 1L leczenia systemowego	1 260	1 273
<i>Udział schematów opartych na związkach platyny w 1L leczenia: 81,3% (Coleman 2023)</i>		
Liczba pacjentek leczonych związkami platyny w 1L leczenia	1 025	1 035
<i>Odsetek pacjentek testowanych w kierunku MMR: Rok 1: 56,2%, Rok 2: 69,1% (AWA Jemperli 2024)</i>		
Liczba pacjentek testowanych w kierunku MMR	576	715
Liczba chorych spełniających kryteria (populacja docelowa), w tym:	576	715
<i>Odsetek pacjentek z dMMR/MSI-H: 26% (Lorenzi 2020)</i>		

Parametr	Rok 1 (2026)	Rok 2 (2027)
Liczba pacjentek z dMMR/MSI-H	150	186
Odsetek pacjentek z pMMR/MSS:		
Liczba pacjentek z pMMR/MSS		
Odsetek pacjentek z nieokreślonym statusem molekularnym		
Liczba pacjentek z nieokreślonym statusem molekularnym		

Łączna liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii lekowej wynosi **1 025** pacjentek w 2026 roku oraz **1 035** pacjentek w 2027 roku, bez uwzględnienia ograniczeń w wykonywaniu diagnostyki genetycznej. Po uwzględnieniu prognozowanego poziomu testowania w kierunku określenia MMR/MSI, liczebność populacji wynosi **576** pacjentek w 2026 roku oraz **715** pacjentek w 2027 roku.

4.2 Oszacowanie populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualny zakres refundacji produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza w ramach programów lekowych przedstawiono w Rozdziale 3. Liczbę pacjentów objętych terapią durwalumabem oraz olaparybem w pierwszym półroczu 2024 roku, zaczerpniętą z załączników do Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I półrocze 2024 roku (*UR NFZ 29/2024/IV*), przedstawia Tabela 8. Refundację durwalumabu w ramach programu „B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)” wprowadzono od 1. października 2024 r., zatem dane dotyczące liczby leczonych w tym wskazaniu nie są jeszcze dostępne.

Tabela 8. Liczba chorych aktualnie leczonych durwalumabem lub olaparybem w ramach programów lekowych (*UR NFZ 29/2024/IV*).

Program lekowy	Liczba leczonych w 2024 roku*
Liczba leczonych durwalumabem – łącznie, w tym:	1 125
B.06. Leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej	1 125
Liczba leczonych olaparybem – łącznie, w tym:	1 835
B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi	210
B.50. Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej	1 544
B.56. Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego	61
B.85. Leczenie pacjentów z gruczolakorakiem trzustki	20
Łączna liczba leczonych DURV lub OLA	2 960

* liczba osób o niepowtarzalnych numerach PESEL.

Łączy liczbę leczonych durwalumabem lub olaparybem w ramach programów lekowych w 2024 roku (I półrocze) wynosi 2 960 chorych.

W związku z brakiem informacji odnośnie zastosowania wnioskowanej technologii w ramach innych form finansowania (takich jak RDTL, badania kliniczne), przyjęto że liczebność populacji, w której obecnie stosowany jest schemat CTH + DURV +/- OLA, w leczeniu pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium, wynosi 0 pacjentek.

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

Wnioskowana technologia obejmuje zastosowanie durwalumabu w skojarzeniu z olaparybem lub bez olaparybu w leczeniu chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium. W obrębie wskazań zarejestrowanych dla tych leków nie ma innego wskazania, które dopuszczałoby zastosowanie analogicznego skojarzenia (*ChPL IMFINZI*, *ChPL Lynparza*). Innymi słowy, nie ma możliwości analogicznego zastosowania terapii skojarzonej DURV +/- OLA w innych zarejestrowanych wskazaniach. Traktując zatem wnioskowaną technologię całościowo jako możliwość ich zastosowania w skojarzeniu, liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana jest równa liczbie populacji wnioskowanej w ramach niniejszego wskazania leczenia chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium (zob. Rozdział 4.3). W związku z powyższym odstąpiono od przedstawienia oszacowania liczebności populacji dla oddzielnych wskazań rejestracyjnych produktów IMFINZI i Lynparza.

5 Udziały technologii wnioskowanej i opcjonalnej w porównywanych scenariuszach

W poniższym rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w populacji docelowej. Przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leków IMFINZI i Lynparza i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym, przedstawiającym sytuację, w której leki IMFINZI i Lynparza zostają objęte refundacją w ramach proponowanego programu

lekowego. Wprowadzenie finansowania produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza zwiększy zakres dostępnych możliwości terapeutycznych w rozważanej populacji docelowej.

Strukturę leczenia w rozważanej populacji docelowej dla durwalumabu i olaparybu w porównywanych scenariuszach określono w podziale na dwie rozłączne subpopulacje, składające się na populację docelową:

- chore na raka endometrium z zaburzeniami systemu naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (dMMR) lub wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSI-H) potwierdzonej zwalidowanym testem,
- chore na raka endometrium bez zaburzeń systemu naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (pMMR) lub bez wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (MSS) potwierdzonej zwalidowanym testem lub u pacjentek o nieznanym statusie molekularnym guza.

5.1 Scenariusz istniejący

Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wnioskowana technologia nie będzie refundowana ze środków publicznych, zatem udziały CTH + DURV +/-OLA wynoszą 0%, a udziały jedynej technologii opcjonalnej (1 linia z zastosowaniem CTH, bez aktywnego leczenia podtrzymującego) – 100% w obu latach przyjętego horyzontu czasowego.

Przyjmując powyższe udziały oraz liczebność populacji docelowej, wynoszącej 576 (2026 rok) i 715 (2027 rok) pacjentek po uwzględnieniu testowania w kierunku MMR, z czego subpopulacja dMMR/MSI-H stanowi 26% (odpowiednio 150 i 186 pacjentek), a subpopulacja pMMR/MSS/nieokreślony – ■■■ (odpowiednio ■■■ pacjentek; zob. Rozdział 4.1), prognozowana struktura rynku (liczba inicjacji terapii) kształtuje się następująco (zob. Tabela 9).

Tabela 9. Struktura rynku (udział i liczba pacjentek rozpoczynających leczenie) w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	dMMR/MSI-H		pMMR/MSS/nieznany		Łączny zakres wskazań	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Udział w liczbie pacjentek rozpoczynających leczenie						
CTH + DURV +/- OLA *	0%	0%	0%	0%	0%	0%
CTH	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Razem	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabela 11. Struktura rynku (liczba pacjentek rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	dMMR/MSI-H		pMMR/MSS/nieznany		Łączny zakres wskazań	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Udział w liczbie pacjentek rozpoczynających leczenie						
CTH + DURV +/- OLA *	■	■	■	■	■	■
CTH	■	■	■	■	■	■
Razem	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Liczba pacjentek rozpoczynających leczenie						
CTH + DURV +/- OLA *	■	■	■	■	■	■
CTH	■	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■	■

* CTH + DURV w subpopulacji dMMR/MSI-H oraz CTH + DURV + OLA w subpopulacji pMMR/MSS/status nieznany

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba pacjentek inicjujących leczenie z zastosowaniem durwalumabu z lub bez olaparybu wynosi ■ w pierwszym roku refundacji i ■ w drugim roku, z czego ■ przypada na subpopulację dMMR/MSI-H (schemat CTH + DURV), a ■ - pMMR/MSS/status nieznany (schemat CTH + DURV + OLA).

5.2.1 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

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

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

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynnik, który ma znaczący wpływ na rozpowszechnienie stosowanej technologii, tj. prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnej przez CTH + DURV +/- OLA. Biorąc pod uwagę przewidywany zakres penetracji rynku przez IMFINZI, w wariantach: minimalnym i maksymalnym przyjęto odpowiednio o 20% niższy i 20% wyższy względem udziałów założonych w wariantcie podstawowym we wszystkich rozważanych subpopulacjach (por. Tabela 10 w Rozdziale 5.2). Zestawienie założeń wariantach skrajnych zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnej (CTH) przez technologię wnioskowaną (CTH + DURV +/- OLA); warianty skrajne: minimalny i maksymalny.

Subpopulacja wg statusu molekularnego guza	Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
dMMR/MSI-H	■	■	■	■
pMMR/MSS/nieznany	■	■	■	■

Prognozowaną strukturę leczenia w scenariuszu nowym (pacjenci rozpoczynający terapię) w wariantach skrajnych przedstawia Tabela 13. Założenia scenariusza istniejącego nie zmieniły się względem wariantu podstawowego.

Tabela 13. Struktura rynku (liczba pacjentek rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (warianty skrajne).

Strategia leczenia	dMMR/MSI-H		pMMR/MSS/nieznany		Łączny zakres wskazań	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Wariant minimalny						
CTH + DURV +/- OLA	■	■	■	■	■	■
CTH	■	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■	■
Wariant maksymalny						
CTH + DURV +/- OLA	■	■	■	■	■	■
CTH	■	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■	■

Prognozowana liczba pacjentek inicjujących leczenie durwalumabem w pierwszych dwóch latach refundacji wynosi – odpowiednio w wariantach minimalnym i maksymalnym – ■ osób (Rok 1) i ■ osób (Rok 2).

6 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (AE IMFINZI 2024). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne miesięczne cykle od rozpoczęcia leczenia mnożono przez liczbę pacjentek rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz chorych kontynuujących leczenie, które rozpoczęły terapię wcześniej (model zaprojektowano w formie wpływu populacji w kolejnych cyklach horyzontu czasowego). W szczególności, założenia dotyczące czasu leczenia wnioskowaną technologią (rozkład czasu leczenia wyznaczony w oparciu o mediany TDT z

badania *DUO-E*) są zgodne z analizą ekonomiczną i opisane szczegółowo w *AE IMFINZI 2024*. Koszty miesięczne wyznaczano oddzielnie dla każdej z technologii (dodatkowo w podziale na wariant z RSS i bez RSS) oraz subpopulacji dMMR i pMMR/status nieznany (łącznie 6 tablic kosztów miesięcznych, zamieszczonych w załączniku 14.2). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami *AOT-MiT 2016*.

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty leków stosowanych w ramach porównywanych interwencji (DURV, OLA, CTH),
- koszty podania leków,
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty monitorowania choroby w stanach zdrowotnych,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty diagnostyki genetycznej,
- koszty dalszych linii leczenia,
- koszty opieki terminalnej.

Szczegółowy opis analizy kosztów przedstawiono w *AE IMFINZI 2024*. Zestawienie miesięcznych kosztów poszczególnych schematów leczenia zamieszczono w załączniku 14.2.

7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (wariant podstawowy)

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

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

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Parametry epidemiologiczne i rynkowe		
Liczebność populacji docelowej	<u>Maksymalny potencjał (bez ograniczeń w testowaniu genetycznym)</u>	Oszacowanie własne na podstawie odnalezionej epidemiologii (szczegóły w Rozdziale 4.1)
	Rok 1 (2026 r.): 1 025 pacjentek	
	Rok 2 (2027 r.): 1 035 pacjentek	
	<u>Z uwzględnieniem prognozowanego <i>testing rate</i></u>	
	Rok 1 (2026 r.): 576 pacjentek Rok 2 (2027 r.): 715 pacjentek	

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu istniejącym	<u>Subpopulacja dMMR</u>	Zgodnie z obecną praktyką kliniczną i statusem refundacyjnym wnioskowanej technologii
	CTH + DURV: 0% (Rok 1 i Rok 2)	
	CTH: 100% (Rok 1 i Rok 2)	
	<u>Subpopulacja pMMR/status nieznany</u>	
	CTH + DURV + OLA: 0% (Rok 1 i Rok 2)	
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu nowym	CTH: 100% (Rok 1 i Rok 2)	Na podstawie prognoz wnioskodawcy
	<u>Subpopulacja dMMR</u>	
	CTH + DURV: [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2)	
	CTH: [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2)	
	<u>Subpopulacja pMMR/status nieznany</u>	
CTH + DURV + OLA: [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2)	Na podstawie prognoz wnioskodawcy	
		CTH: [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2)
Tempo włączania pacjentek do leczenia	miesięczne, równomierne w skali roku	Założenie własne (zgodne z bieżącą diagnostyką)
Koszty i zużyte zasoby		
Koszt jednostkowy opakowania IMFINZI, 1 fiol. a 10 ml	z RSS: [REDACTED]	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
	bez RSS: [REDACTED]	
Koszt jednostkowy opakowania IMFINZI, 1 fiol. a 2,4 ml	z RSS: [REDACTED]	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
	bez RSS: [REDACTED]	
Koszt jednostkowy opakowania Lynparza, 56 tab. a 100 mg	z RSS: [REDACTED]	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
	bez RSS: [REDACTED]	
Koszt jednostkowy opakowania Lynparza, 56 tab. a 150 mg	z RSS: [REDACTED]	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją
	bez RSS: [REDACTED]	
Koszt jednostkowy karboplatyny	0,2245 zł/mg	DGL 25/09/2024
Koszt jednostkowy paklitakselu	0,3684 zł/mg	DGL 25/09/2024
Zużycie leków (Dawkowanie i RDI)	Parametr w formie tabelarycznej (szczegóły w AE IMFINZI 2024)	Wnioskowany program lekowy (APD IMFINZI 2024), ChPL IMFINZI, ChPL Lynparza, badanie DUO-E
CTH + DURV, czas trwania leczenia DURV (dMMR)	[REDACTED]	Model wykładniczy w oparciu o medianę TDT z DUO-E (21,9 mies.)
CTH + DURV + OLA, czas trwania leczenia DURV (pMMR)	[REDACTED]	Model wykładniczy w oparciu o medianę TDT z DUO-E (11,5 mies.)
CTH + DURV + OLA, czas trwania leczenia a OLA (pMMR)	[REDACTED]	Model wykładniczy w oparciu o medianę TDT z DUO-E (11,0 mies.)
Koszty podania / wydania leków	Parametr w formie tabelarycznej (szczegóły w AE IMFINZI 2024)	NFZ 76/2024/DGL, NFZ 10/2024/DGL, AOTMiT WT.543.5.2024
Koszt diagnostyki i monitorowania w trakcie leczenia	Parametr w formie tabelarycznej (szczegóły w AE IMFINZI 2024)	NFZ 76/2024/DGL, NFZ 10/2024/DGL, AOTMiT WT.543.5.2024

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Koszt diagnostyki i monitorowania w po zakończeniu leczenia	Parametr w formie tabelarycznej (szczegóły w AE IMFINZI 2024)	NFZ 57/2023/DSOZ, AOTMiT WT.543.5.2024, badanie DUO-E, NICE TA963
Koszty diagnostyki genetycznej	2 757,38 zł	AWA Jemperli 2024, NFZ 99/2024/DSOZ, NFZ 68/2023/DSOZ, AOTMiT WT.543.5.2024
Koszt dalszych linii leczenia na pacjentkę z progresją niezakończoną zgonem	Parametr w formie tabelarycznej (szczegóły w AE IMFINZI 2024)	Badanie DUO-E, DGL 01/03/2024, UR NFZ 5/2024/IV, DGL 25/09/2024, NFZ 76/2024/DGL, NFZ 10/2024/DGL, AOTMiT WT.543.5.2024, ChPL Doxorubicinum Accord, ChPL Cisplatin Actavis, MZ 18/09/2024, Makker 2022, Oaknin 2020, Coleman 2023
Odsetek progresji niezakończonych zgonem spośród wszystkich progresji choroby		Badanie DUO-E, dane niepublikowane
Koszty jednostkowe leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych	Parametr w formie tabelarycznej (szczegóły w AE IMFINZI 2024)	opracowanie danych NFZ zamieszczonych na.statystyki.nfz.gov.pl, Badanie DUO-E, AOTMiT WT.543.5.2024
Koszty opieki końca życia	21 646,15 zł	UR NFZ 5/2024/IV, AOTMiT WT.521.5.2022

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono w Rozdziale 10.1.

8 Założenia wariantów analizy wrażliwości

Założenia wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 15. Założenia wariantów analizy wrażliwości.

Scenariusz	Wartość / założenie w analizie podstawowej	Wartość / założenie w analizie wrażliwości	Źródło oszacowania zmienności
AW 1: cena wnioskowanej technologii +5%	<u>CHB z RSS:</u>	<u>CHB z RSS:</u>	Zgodnie z AOTMiT 2016, zaleca się testowanie w AW ceny wnioskowanej technologii
	<u>CHB bez RSS:</u>	<u>CHB bez RSS:</u>	

Scenariusz	Wartość / założenie w analizie podstawowej	Wartość / założenie w analizie wrażliwości	Źródło oszacowania zmienności
AW 13: nieuwzględnienie kosztów diagnostyki genetycznej	tak (koszty uwzględnione)	nie (koszty nieuwzględnione)	Wariant uzasadniony faktem, że diagnostyka genetyczna wykonywana jest głównie w diagnostyce wstępnej, tj. niezależnie od kwalifikacji pacjentek do programu (na podst. opinii ekspertów w AWA Jemperli 2024), zatem koszt testowania nie będzie różniący
AW 14: RDI = 100%		RDI dla DURV = 100%	Scenariusz z założeniem dawek planowych

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 10.3.

9 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentek wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie oszacowania populacji oraz metodyki modelu (w tym analizy kosztów), analogicznych do przedstawionych w ramach scenariusza istniejącego, po przyjęciu liczebności populacji docelowej oszacowanej na 2024 rok (401 pacjentek, zakładając aktualny odsetek testowanych na poziomie 40% zgodnie z opinią ekspertów ankietowanych przez AOTMiT w ramach AWA Jemperli 2024).

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

Tabela 16. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Kategorie kosztów	Wydatki płatnika
Wnioskowana technologia (IMFINZI, Lynparza)	0 zł
Leki (chemioterapia)	622 736 zł
Podanie/wydanie leków	1 525 673 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	2 098 143 zł
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)	970 380 zł
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)	77 317 zł

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Kategorie kosztów	Wydatki płatnika
Dalsze aktywne leczenie	2 741 481 zł
Opieka terminalna	840 412 zł
Diagnostyka molekularna	192 140 zł
Całkowite wydatki płatnika	9 068 281 zł

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentek we wnioskowanym wskazaniu w 2024 roku oszacowano na kwotę 9,1 mln zł.

W związku z brakiem refundacji durwalumabu i olaparybu ze środków publicznych w leczeniu raka endometrium, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza we wnioskowanym wskazaniu wynoszą 0 zł.

10 Wyniki analizy wpływu na budżet

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

10.1 Wariant podstawowy

10.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 17 przedstawia wyniki analizy podstawowej w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktów IMFINZI i Lynparza.

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktów IMFINZI i Lynparza [zł]		

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

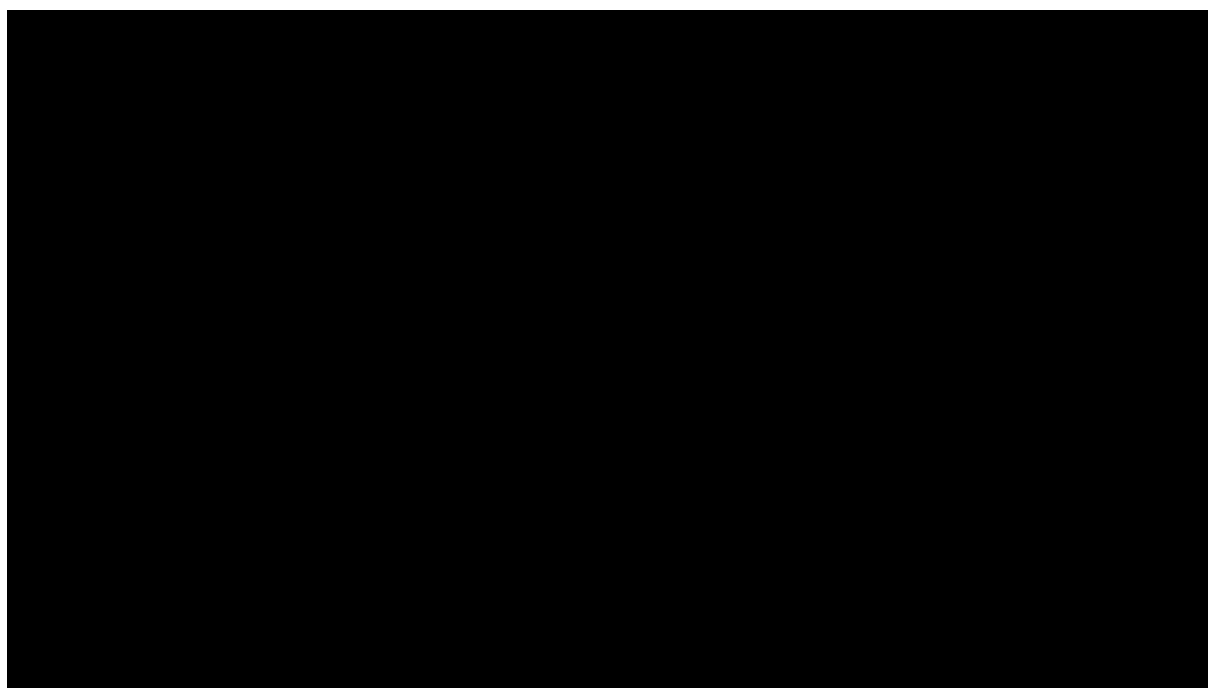
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Scenariusz nowy, w tym:		
durwalumab (IMFINZI)		
olaparyb (Lynparza)		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją durwalumabu i olaparybu w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o ████████ zł (Rok 1) oraz ████████ zł (Rok 2).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji durwalumabu (IMFINZI) i olaparybu (Lynparza), wynosi kolejno ████████ zł i ████████ zł w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Wpływ na budżet objęcia refundacją wnioskowanej technologii w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej podsumowano na wykresie poniżej.

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



Szczegółowy wpływ na budżet w podziale na wyróżnione w modelu kategorie kosztów przedstawia Tabla 17.

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

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]		
Koszty leków, w tym:		
Durwalumab, w tym:		
IMFINZI 500 mg		
IMFINZI 120 mg		
Olaparyb, w tym:		
Lynparza 56x150 mg		
Lynparza 56x100 mg		
Chemioterapia		
Podanie/wydanie leków		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)		
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)		
Dalsze aktywne leczenie		
Opieka terminalna		
Diagnostyka molekularna		
Wydatki w scenariuszu nowym [zł]		
Koszty leków, w tym:		
Durwalumab, w tym:		
IMFINZI 500 mg		
IMFINZI 120 mg		
Olaparyb, w tym:		
Lynparza 56x150 mg		
Lynparza 56x100 mg		
Chemioterapia		
Podanie/wydanie leków		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)		
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)		
Dalsze aktywne leczenie		
Opieka terminalna		
Diagnostyka molekularna		
Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]		

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Koszty leków, w tym:	893 414 zł	1 109 923 zł
Durwalumab, w tym:	0 zł	0 zł
IMFINZI 500 mg	0 zł	0 zł
IMFINZI 120 mg	0 zł	0 zł
Olaparyb, w tym:	0 zł	0 zł
Lynparza 56x150 mg	0 zł	0 zł
Lynparza 56x100 mg	0 zł	0 zł
Chemioterapia	893 414 zł	1 109 923 zł
Podanie/wydanie leków	2 188 819 zł	2 719 256 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	3 010 119 zł	3 739 589 zł
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)	1 392 164 zł	2 895 833 zł
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)	110 923 zł	839 750 zł
Dalsze aktywne leczenie	3 933 089 zł	10 270 382 zł
Opieka terminalna	1 205 705 zł	4 209 260 zł
Diagnostyka molekularna	275 655 zł	901 201 zł

Koszt refundacji wnioskowanej technologii stanowi główną składową różnicą w porównanych scenariuszach. Objęcie refundacją leków IMFINZI i Lynparza zmniejszy koszty dalszego aktywnego leczenia oraz koszty związane z opieką terminalną.

10.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy w wariancie podstawowym bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktów IMFINZI i Lynparza przedstawia Tabela 19.

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy	54 847 589 zł	142 717 233 zł
Scenariusz istniejący	13 009 887 zł	26 685 195 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	41 837 702 zł	116 032 038 zł
Wydatki na refundację produktów IMFINZI i Lynparza [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:	42 550 133 zł	118 478 098 zł
durwalumab (IMFINZI)	37 187 261 zł	96 398 122 zł
olaparyb (Lynparza)	5 362 873 zł	22 079 977 zł

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

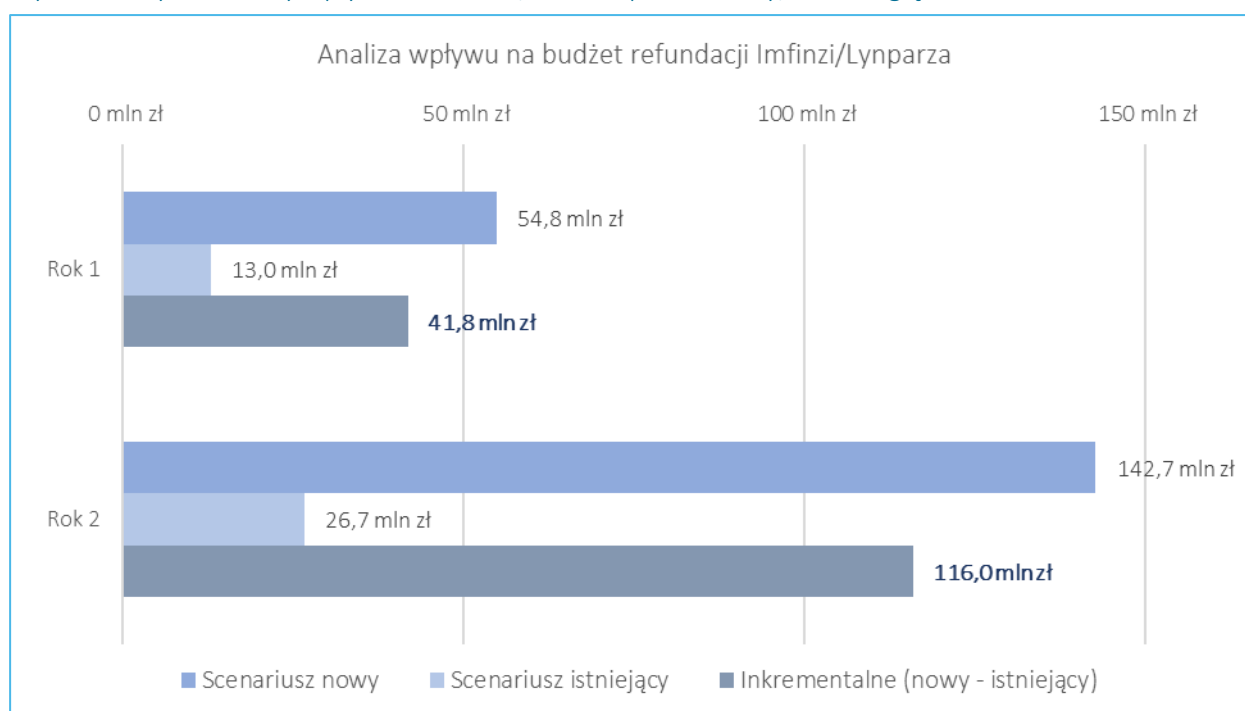
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	42 550 133 zł	118 478 098 zł

Zakładając brak realizacji instrumentów dzielenia ryzyka dla produktów IMFINZI i Lynparza, wydatki płatnika publicznego po objęciu refundacją DURV +/- OLA w ramach wnioskowanego programu lekowego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o **41,8 mln zł (Rok 1)** i o **116,0 mln zł (Rok 2)**.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji durwalumabu (IMFINZI) i olaparybu (Lynparza), wynosi kolejno **42,6 mln zł** i **118,5 mln zł** w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Wpływ na budżet objęcia refundacją wnioskowanej technologii w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej podsumowano na wykresie poniżej.

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



Szczegółowy wpływ na budżet w podziale na wyróżnione w modelu kategorie kosztów przedstawia Tabela 20.

Tabela 20. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]		
Koszty leków, w tym:	42 549 637 zł	118 477 396 zł
Durwalumab, w tym:	37 187 261 zł	96 398 122 zł
IMFINZI 500 mg	34 857 944 zł	92 831 935 zł
IMFINZI 120 mg	2 329 316 zł	3 566 186 zł
Olaparyb, w tym:	5 362 873 zł	22 079 977 zł
Lynparza 56x150 mg	4 290 298 zł	17 663 981 zł
Lynparza 56x100 mg	1 072 575 zł	4 415 995 zł
Chemioterapia	-496 zł	-703 zł
Podanie/wydanie leków	523 649 zł	1 991 539 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	189 784 zł	267 910 zł
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)	63 345 zł	259 479 zł
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)	6 382 zł	8 912 zł
Dalsze aktywne leczenie	-1 764 612 zł	-4 761 418 zł
Opieka terminalna	-163 908 zł	-647 910 zł
Diagnostyka molekularna	433 424 zł	436 130 zł
Wydatki w scenariuszu nowym [zł]		
Koszty leków, w tym:	43 443 051 zł	119 587 319 zł
Durwalumab, w tym:	37 187 261 zł	96 398 122 zł
IMFINZI 500 mg	34 857 944 zł	92 831 935 zł
IMFINZI 120 mg	2 329 316 zł	3 566 186 zł
Olaparyb, w tym:	5 362 873 zł	22 079 977 zł
Lynparza 56x150 mg	4 290 298 zł	17 663 981 zł
Lynparza 56x100 mg	1 072 575 zł	4 415 995 zł
Chemioterapia	892 917 zł	1 109 220 zł
Podanie/wydanie leków	2 712 468 zł	4 710 795 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	3 199 903 zł	4 007 499 zł
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)	1 455 509 zł	3 155 313 zł
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)	117 305 zł	848 662 zł
Dalsze aktywne leczenie	2 168 476 zł	5 508 965 zł
Opieka terminalna	1 041 797 zł	3 561 350 zł
Diagnostyka molekularna	709 079 zł	1 337 331 zł
Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]		

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Koszty leków, w tym:	893 414 zł	1 109 923 zł
Durwalumab, w tym:	0 zł	0 zł
IMFINZI 500 mg	0 zł	0 zł
IMFINZI 120 mg	0 zł	0 zł
Olaparyb, w tym:	0 zł	0 zł
Lynparza 56x150 mg	0 zł	0 zł
Lynparza 56x100 mg	0 zł	0 zł
Chemioterapia	893 414 zł	1 109 923 zł
Podanie/wydanie leków	2 188 819 zł	2 719 256 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	3 010 119 zł	3 739 589 zł
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)	1 392 164 zł	2 895 833 zł
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)	110 923 zł	839 750 zł
Dalsze aktywne leczenie	3 933 089 zł	10 270 382 zł
Opieka terminalna	1 205 705 zł	4 209 260 zł
Diagnostyka molekularna	275 655 zł	901 201 zł

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującą ceny efektywne produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza.

10.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na leki IMFINZI +/- Lynparza w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli zebrano statystyki dotyczące liczby pacjentek objętych programem lekowym z zastosowaniem DURV +/- OLA oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktów IMFINZI i Lynparza.

Tabela 21. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań DURV +/- OLA w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.

Statystyka	Rok 1	Rok 2
Liczba nowowłączonych pacjentek	■	■
Liczba pacjentek kontynuujących leczenie	■	■
Łączna liczba leczonych (≥ 1 dawka w ciągu roku)	■	■

Statystyka	Rok 1	Rok 2
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: IMFINZI 500 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: IMFINZI 120 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: Lynparza 56x150 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: Lynparza 56x100 mg	■	■

Oszacowana liczba pacjentek włączonych do leczenia z zastosowaniem leków IMFINZI +/- Lynparza wynosi kolejno ■ (Rok 1) i ■ (Rok 2) w wariancie podstawowym. Prognozowana średniomiesięczna liczba leczonych wynosi ■ pacjentek w pierwszym i ■ pacjentek w drugim roku refundacji produktów IMFINZI i Lynparza.

10.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

Założenia wariantów skrajnych podsumowano w Rozdziale 5.2.1, natomiast w kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet po przyjęciu tych alternatywnych założeń.

10.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka przedstawia kolejno Tabela 22 i Tabela 23.

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

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy	■	■
Scenariusz istniejący	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■
Wydatki na refundację produktów IMFINZI i Lynparza [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:	■	■
durwalumab (IMFINZI)	■	■
olaparyb (Lynparza)	■	■
Scenariusz istniejący	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym wynoszą kolejno [REDACTED] zł i [REDACTED] zł, w 1. i 2. roku refundacji przy uwzględnieniu proponowanego RSS. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji durwalumabu i olaparybu, wynosi kolejno [REDACTED] zł i [REDACTED] zł w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na refundację produktów IMFINZI i Lynparza [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]
durwalumab (IMFINZI)	[REDACTED]	[REDACTED]
olaparyb (Lynparza)	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]

W wariantcie maksymalnym inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszą kolejno [REDACTED] zł, w 1. i 2. roku refundacji, uwzględniając proponowany RSS. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji durwalumabu i olaparybu, wynosi kolejno [REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

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

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

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy	46 480 049 zł	119 510 825 zł
Scenariusz istniejący	13 009 887 zł	26 685 195 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	33 470 161 zł	92 825 631 zł
Wydatki na refundację produktów IMFINZI i Lynparza [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:	34 040 107 zł	94 782 479 zł

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
durwalumab (IMFINZI)	29 749 809 zł	77 118 497 zł
olaparyb (Lynparza)	4 290 298 zł	17 663 981 zł
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	34 040 107 zł	94 782 479 zł

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym wynoszą kolejno 33,5 mln zł i 92,8 mln zł, w 1. i 2. roku refundacji. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji durwalumabu i olaparybu, wynosi kolejno 34,0 mln zł i 94,8 mln zł w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy	63 215 129 zł	165 923 640 zł
Scenariusz istniejący	13 009 887 zł	26 685 195 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	50 205 242 zł	139 238 446 zł
Wydatki na refundację produktów IMFINZI i Lynparza [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:	51 060 160 zł	142 173 718 zł
durwalumab (IMFINZI)	44 624 713 zł	115 677 746 zł
olaparyb (Lynparza)	6 435 447 zł	26 495 972 zł
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	51 060 160 zł	142 173 718 zł

W wariantcie maksymalnym inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszą kolejno 50,2 mln zł i 139,2 mln zł, w 1 i 2 roku refundacji. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji durwalumabu i olaparybu, wynosi kolejno 51,1 mln zł i 142,2 mln zł w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.2.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek IMFINZI +/- Lynparza w scenariuszu nowym

Prognozowane w wariantach skrajnych liczby pacjentek objętych programem lekowym z zastosowaniem DURV +/- OLA oraz prognozowane liczby zrefundowanych opakowań produktów IMFINZI i Lynparza przedstawia Tabela 26.

Tabela 26. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań DURV +/- OLA w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; warianty minimalny i maksymalny.

Statystyka	Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Liczba nowowłączonych pacjentek	■	■	■	■
Liczba pacjentek kontynuujących leczenie	■	■	■	■
Łączna liczba leczonych (≥ 1 dawka w ciągu roku)	■	■	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: IMFINZI 500 mg	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: IMFINZI 120 mg	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: Lynparza 56x150 mg	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: Lynparza 56x100 mg	■	■	■	■

Prognozowana średniomiesięczna liczba leczonych DURV +/- OLA wynosi, ■ pacjentek w pierwszym i ■ pacjentek w drugim roku refundacji produktów IMFINZI i Lynparza odpowiednio w wariantach minimalnym i maksymalnym.

10.3 Analiza wrażliwości

Założenia wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 8 (Tabela 15).

10.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Kolejna tabela prezentuje wyniki poszczególnych wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na DURV +/- OLA, Rok 1	Wydatki na DURV +/- OLA, Rok 2
Wariant podstawowy	■	■	■	■

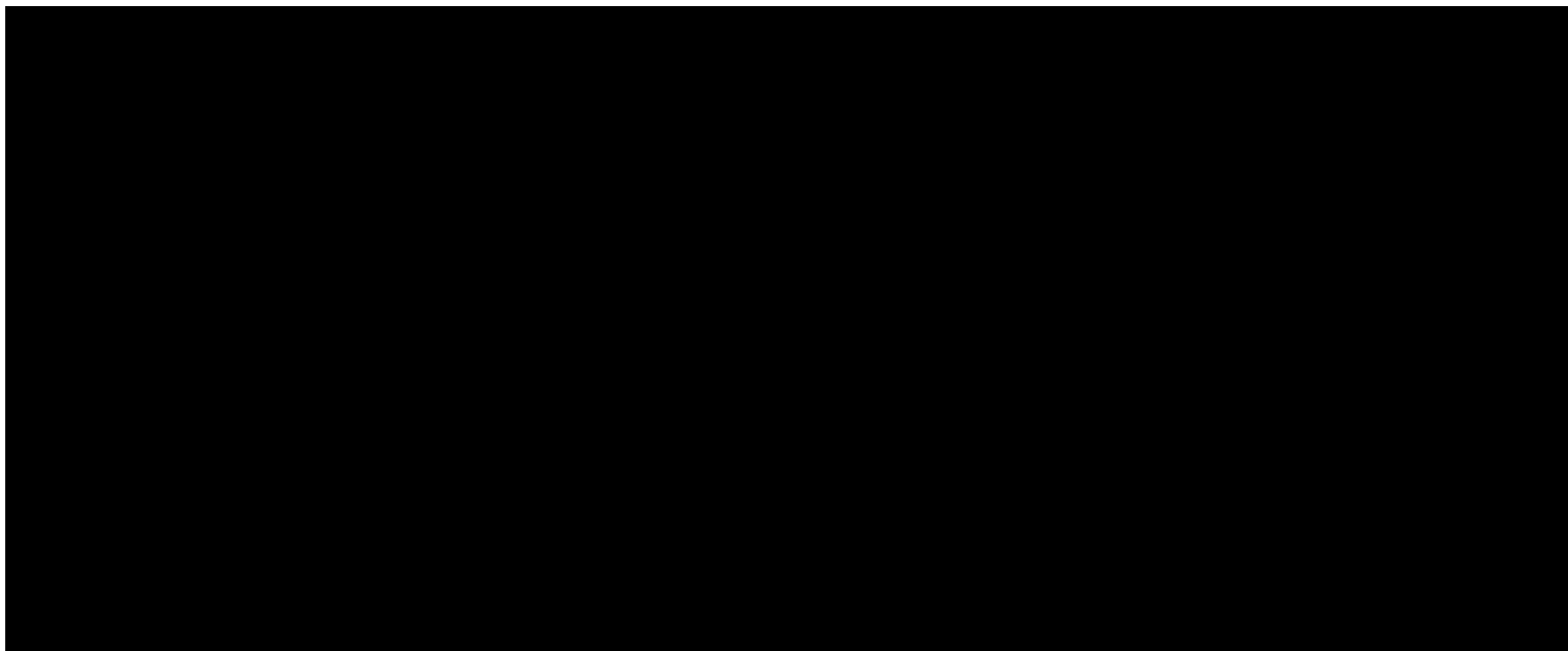
Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na DURV +/- OLA, Rok 1	Wydatki na DURV +/- OLA, Rok 2
AW 1: cena wnioskowanej technologii +5%				
AW 2: cena wnioskowanej technologii-5%				
AW 3: liczebność populacji na podst. opinii eksperckich (AWA Jemperli 2024)				
AW 4: <i>testing rate</i> = 40%				
AW 5: <i>testing rate</i> = 100%				
AW 6: model TDT- wykładniczy				
AW 7: model TDT- Weibulla				
AW 8: model TDT- log-logistyczny				
AW 9: model TDT- log-normalny				
AW 10: model TDT- Gompertza				
AW 11: model TDT- uogólniony gamma				
AW 12: model TDT- gamma				
AW 13: nieuwzględnienie kosztów diagnostyki genetycznej				
AW 14: RDI = 100%				

Największy wzrost wydatków występuje w scenariuszu zakładającym przeprowadzanie testu genetycznego w kierunku MMR u 100% pacjentek (wydatki inkrementalne kolejno: ,).

Znaczący spadek wydatków inkrementalnych wystąpił natomiast przy założeniu utrzymania odsetka testowanych w kierunku MMR na obecnym poziomie 40% (wydatki inkrementalne kolejno:).

Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla łącznego dwuletniego okresu obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej zobrazowano dodatkowo na wykresie poniżej.

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; analiza wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.



IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawroto-
wego raka endometrium

10.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

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

Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na DURV +/- OLA, Rok 1	Wydatki na DURV +/- OLA, Rok 2
Wariant podstawowy	41 837 702 zł	116 032 038 zł	42 550 133 zł	118 478 098 zł
AW 1: cena wnioskowanej technologii +5%	43 965 208 zł	121 955 943 zł	44 677 640 zł	124 402 003 zł
AW 2: cena wnioskowanej technologii-5%	39 710 195 zł	110 108 133 zł	40 422 627 zł	112 554 194 zł
AW 3: liczebność populacji na podst. opinii eksperckich (AWA Jemperi 2024)	50 876 352 zł	141 099 691 zł	51 742 698 zł	144 074 200 zł
AW 4: <i>testing rate</i> = 40%	29 777 724 zł	74 734 624 zł	30 284 792 zł	76 341 656 zł
AW 5: <i>testing rate</i> = 100%	74 444 309 zł	186 836 561 zł	75 711 981 zł	190 854 139 zł
AW 6: model TDT- wykładniczy	42 422 001 zł	118 935 635 zł	43 116 799 zł	121 310 118 zł
AW 7: model TDT- Weibulla	40 927 720 zł	115 734 205 zł	41 676 596 zł	118 231 262 zł
AW 8: model TDT- log-logistyczny	40 841 869 zł	114 859 255 zł	41 592 833 zł	117 370 381 zł
AW 9: model TDT- log-normalny	39 881 784 zł	113 282 310 zł	40 665 189 zł	115 850 095 zł
AW 10: model TDT- Gompertza	40 682 841 zł	113 357 422 zł	41 432 593 zł	115 896 225 zł
AW 11: model TDT- uogólniony gamma	41 008 025 zł	115 528 125 zł	41 753 762 zł	118 017 761 zł
AW 12: model TDT- gamma	41 073 077 zł	115 897 255 zł	41 816 921 zł	118 377 202 zł
AW 13: nieuwzględnienie kosztów diagnostyki genetycznej	41 404 277 zł	115 595 908 zł	42 550 133 zł	118 478 098 zł
AW 14: RDI = 100%	42 389 829 zł	117 463 282 zł	43 102 261 zł	119 909 342 zł

Wpływ poszczególnych wariantów AW na względną zmianę wydatków inkrementalnych jest bardzo zbliżony jak w analizie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktów IMFINZI i Lynparza (por. Rozdział 10.3.1). Wynika to z faktu, że proponowany instrument dzielenia ryzyka oparty jest o mechanizm rabatowy, który nie ma znaczącego wpływu na strukturę wydatków płatnika w scenariuszu nowym.

11 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentek lub ich opiekunów,

opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Decyzja dotycząca finansowania produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 29).

Tabela 29. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego IMFINZI i Lynparza.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Tak (istnieje równy dostęp)
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Istotna korzyść dla pacjentek z populacji docelowej
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Tak (jedynym dostępnym leczeniem jest CTH, brak aktywnego leczenia podtrzymującego chorych na EC)
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Tak (w związku z kwalifikacją do programu lekowego)
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Tak
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

12 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu

refundacją produktów leczniczych IMFINZI (durwalumab) oraz Lynparza (olaparyb) w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium.

W oszacowaniu kosztów leczenia jednej pacjentki skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE IMFINZI 2024*). Uwzględniono koszty nabycia i podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach programu, a także koszty monitorowania choroby w stanach zdrowotnych, koszty leczenia AEs, koszty diagnostyki genetycznej oraz koszty dalszych linii leczenia i opieki końca życia.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje wzrost wydatków płatnika o [REDACTED] oraz [REDACTED] w pierwszych dwóch latach refundacji produktów leczniczych IMFINZI oraz Lynparza, przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Wśród ograniczeń analizy wpływu na budżet należy przede wszystkim zwrócić uwagę na ograniczenia modelu ekonomicznego zidentyfikowane w ramach analizy ekonomicznej *AE IMFINZI 2024*, gdyż odnoszą się one również do modelu wpływu na budżet, co wynika ze struktury wykorzystanego modelu, w ramach której bezpośrednio korzystano z oszacowań kosztów w kolejnych cyklach leczenia wspólnych z modelem ekonomicznym.

Wśród ograniczeń należy również zwrócić uwagę na ograniczenia dotyczące oszacowania liczebności populacji docelowej, wynikające z braku polskich danych dotyczących liczby patientek rozpoczynających leczenie 1. linii oraz testowania genetycznego w kierunku określenia MMR/MSI w populacji docelowej w warunkach polskich. Jednakże w celu weryfikacji poprawności przyjętych założeń przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu. Ponadto, odsetek testowanych przyjęty w wariancie podstawowym jest zgodny z założeniami przyjętymi w analizie dla dostarlimabu dla analogicznego wskazania (w subpopulacji dMMR) i zaakceptowanymi przez AOTMiT w ramach analizy weryfikacyjnej (*AWA Jemperli 2024*).

Należy ponadto zaznaczyć, że ze względu na względnie krótki horyzont analizy (dwuletni okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej), w analizie wpływu na budżet nie są jeszcze w pełni zauważalne potencjalne przyszłe oszczędności wynikające z wyższego zużycia kosztownej immunoterapii na etapie drugiej linii leczenia w scenariuszu istniejącym. Zastosowanie wnioskowanej technologii w pierwszej linii i następnie leczeniu podtrzymującym spowoduje, że po ewentualnej progresji choroby nie będzie możliwe ponowne zastosowanie immunoterapii (co wynika z odpowiednich zapisów programu lekowego),

podczas gdy po zastosowaniu technologii opcjonalnej (CTH) w subpopulacji dMMR, standardem leczenia drugiej linii jest obecnie dostępna w programie lekowym, kosztochłonna terapia z zastosowaniem dostarlimabu lub pembrolizumabu (zał. B.148 do MZ 18/09/2024). W horyzoncie analizy jedynie u części leczonych pacjentek wystąpi progresja choroby, dlatego część kosztów drugiej linii będzie przesunięta na kolejne lata (nie uwzględnione w modelu). Uzyskane w okresie pierwszych dwóch lat refundacji wnioskowanej technologii oszczędności z tytułu redukcji kosztów dalszego leczenia oszacowano na [REDACTED], jednak należy oczekiwać, że w dalszych latach oszczędności te będą systematycznie wzrastać.

13 Wnioski końcowe

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych IMFINZI oraz Lynparza we wnioskowanej populacji docelowej spowoduje wzrost wydatków płatnika o [REDACTED] oraz [REDACTED] przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktów leczniczych IMFINZI oraz Lynparza we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy zmiany zasad diagnostyki.

Poszerzenie programu lekowego o schemat DURV +/- OLA dla pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium będzie stanowiło szansę na skuteczne i bezpieczne leczenie, a to w dużej mierze może przyczynić się do dłuższego przeżycia chorych z EC i poprawy jego jakości, w tym poziomu życia zawodowego oraz prywatnego. Obecnie jedyną opcją leczenia pierwszej linii dla kobiet z EC jest chemioterapia, która zwykle stosowana jest przez krótki okres, ze względu na ograniczoną tolerancję pacjentek związaną z jej toksycznością (obrzękiem limfatycznym, neurotoksycznością, zmęčeniem, nudnościami, wymiotami i łysieniem). Objęcie finansowaniem leków IMFINZI oraz Lynparza byłoby odpowiedzią na niezaspokojoną potrzebę kliniczną w postaci dostępu do nowej, tolerowalnej i skutecznej formy terapii, jaką jest leczenie celowane.

14 Załączniki

14.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

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

14.2 Miesięczne koszty technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnej

Tabela 30. Koszty miesięczne – CTH + DURV (dMMR) – z uwzględnieniem RSS.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty-razem [zł]
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty-razem [zł]
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* w modelu ekonomicznym koszty związane z chemioterapią obliczono w oparciu o średnią liczbę podanych cykli (krzywe czasu leczenia CTH nie były dostępne), w związku z czym koszty CTH naliczono jednorazowo w pierwszym cyklu (miesiącu) obliczeniowym; uproszczenie to powoduje niewielkie przesunięcie części kosztów w czasie (maksymalny czas stosowania CTH wynosi 6 cykli tj. 4-5 miesięcy), co ma jednak znikomy wpływ na wyniki analizy (tym bardziej, że koszty CTH dla technologii wnioskowanej i technologii zastępowanej są bardzo zbliżone)

Tabela 31. Koszty miesięczne – CTH + DURV (dMMR) – bez uwzględnienia RSS.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty-razem [zł]
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty-razem [zł]
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty- razem [zł]
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* w modelu ekonomicznym koszty związane z chemioterapią obliczono w oparciu o średnią liczbę podanych cykli (krzywe czasu leczenia CTH nie były dostępne), w związku z czym koszty CTH naliczono jednorazowo w pierwszym cyklu (miesiącu) obliczeniowym; uproszczenie to powoduje niewielkie przesunięcie części kosztów w czasie (maksymalny czas stosowania CTH wynosi 6 cykli tj. 4-5 miesięcy), co ma jednak znikomy wpływ na wyniki analizy (tym bardziej, że koszty CTH dla technologii wnioskowanej i technologii zastępowanej są bardzo zbliżone)

Tabela 32. Koszty miesięczne – CTH (dMMR).

Miesiąc leczenia	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty- razem [zł]
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Miesiąc leczenia	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty-razem [zł]
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* w modelu ekonomicznym koszty związane z chemioterapią obliczano w oparciu o średnią liczbę podanych cykli (krzywe czasu leczenia CTH nie były dostępne), w związku z czym koszty CTH naliczano jednorazowo w pierwszym cyklu (miesiącu) obliczeniowym; uproszczenie to powoduje niewielkie przesunięcie części kosztów w czasie (maksymalny czas stosowania CTH wynosi 6 cykli tj. 4-5 miesięcy), co ma jednak znikomy wpływ na wyniki analizy (tym bardziej, że koszty CTH dla technologii wnioskowanej i technologii zastępowanej są bardzo zbliżone)

Tabela 33. Koszty miesięczne – CTH + DURV + OLA (pMMR/nieznany) – z uwzględnieniem RSS.

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty-razem [zł]
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty-razem [zł]
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Miesiąc leczenia	Odsetek na leczeniu	Immunoterapia (DURV) [zł]	inhibitory PARP (OLA) [zł]	CTH [zł] *	Podanie leków [zł]	Leczenie AEs [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (PFS) [zł]	Diagnostyka/monitorowanie (po progresji) [zł]	Dalsze aktywne leczenie [zł]	Opieka terminalna [zł]	Diagnostyka molekularna [zł]	koszty-razem [zł]
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* w modelu ekonomicznym koszty związane z chemioterapią obliczono w oparciu o średnią liczbę podanych cykli (krzywe czasu leczenia CTH nie były dostępne), w związku z czym koszty CTH naliczono jednorazowo w pierwszym cyklu (miesiącu) obliczeniowym; uproszczenie to powoduje niewielkie przesunięcie części kosztów w czasie (maksymalny czas stosowania CTH wynosi 6 cykli tj. 4-5 miesięcy), co ma jednak znikomy wpływ na wyniki analizy (tym bardziej, że koszty CTH dla technologii wnioskowanej i technologii zastępowanej są bardzo zbliżone)

Tabela 34. Koszty miesięczne – CTH + DURV + OLA (pMMR/nieznany) – bez uwzględnienia RSS.

Miesiąc leczenia	■	Immunoterapia (DURV) [zł]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Mie- siąc lecze- nia	Immunoterapia (DURV) [zł]													
10														
11														
12														
13														
14														
15														
16														
17														
18														
19														
20														
21														
22														
23														
24														

* w modelu ekonomicznym koszty związane z chemioterapią obliczono w oparciu o średnią liczbę podanych cykli (krzywe czasu leczenia CTH nie były dostępne), w związku z czym koszty CTH naliczono jednorazowo w pierwszym cyklu (miesiącu) obliczeniowym; uproszczenie to powoduje niewielkie przesunięcie części kosztów w czasie (maksymalny czas stosowania CTH wynosi 6 cykli tj. 4-5 miesięcy), co ma jednak znikomy wpływ na wyniki analizy (tym bardziej, że koszty CTH dla technologii wnioskowanej i technologii zastępowanej są bardzo zbliżone)

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Tabela 35. Koszty miesięczne – CTH (pMMR/nieznany).

Mie- siąc lecze- nia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawroto-
wego raka endometrium

Mie- siąc lecze- nia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* w modelu ekonomicznym koszty związane z chemioterapią obliczano w oparciu o średnią liczbę podanych cykli (krzywe czasu leczenia CTH nie były dostępne), w związku z czym koszty CTH naliczano jednorazowo w pierwszym cyklu (miesiącu) obliczeniowym; uproszczenie to powoduje niewielkie przesunięcie części kosztów w czasie (maksymalny czas stosowania CTH wynosi 6 cykli tj. 4-5 miesięcy), co ma jednak znikomy wpływ na wyniki analizy (tym bardziej, że koszty CTH dla technologii wnioskowanej i technologii zastępowanej są bardzo zbliżone)

IMFINZI (durwalumab)
i LYNPARZA (olaparyb)

w leczeniu dorosłych chorych na pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium

Spis Tabel

Tabela 1. Obecne warunki finansowania produktów leczniczych IMFINZI i Lynparza (MZ 18/09/2024).	17
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktów leczniczych IMFINZI (durwalumab) i Lynparza (olaparyb).	17
Tabela 3. Roczna liczba zachorowań na raka trzonu macicy w latach 2017-2021 (KRN 2024).	20
Tabela 4. Prognozy zachorowań na raka trzonu macicy w Polsce, dane <i>Globocan 2024</i>	21
Tabela 5. Prognozy rocznych zachorowań na raka trzonu macicy w Polsce (KRN 2024, <i>Globocan 2024</i>).	21
Tabela 6. Odsetek pacjentek z pierwotnie zaawansowanym rakiem endometrium.	22
Tabela 7. Oszacowanie populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia CTH + DURV +/- OLA.	27
Tabela 8. Liczba chorych aktualnie leczonych durwalumabem lub olaparybem w ramach programów lekowych (UR NFZ 29/2024/IV).	28
Tabela 9. Struktura rynku (udział i liczba pacjentek rozpoczynających leczenie) w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).	30
Tabela 10. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnej (CTH) przez technologię wnioskowaną (CTH + DURV +/- OLA); wariant podstawowy.	31
Tabela 11. Struktura rynku (liczba pacjentek rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	32
Tabela 12. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnej (CTH) przez technologię wnioskowaną (CTH + DURV +/- OLA); warianty skrajne: minimalny i maksymalny.	33
Tabela 13. Struktura rynku (liczba pacjentek rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (warianty skrajne).	33
Tabela 14. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym.	34
Tabela 15. Założenia wariantów analizy wrażliwości.	36
Tabela 16. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	38
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	39
Tabela 18. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	41
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	42
Tabela 20. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	44
Tabela 21. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań DURV +/- OLA w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.	45
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant minimalny.	46
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny.	47

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant minimalny.....	47
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny.....	48
Tabela 26. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań DURV +/- OLA w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; warianty minimalny i maksymalny.....	49
Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.	49
Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.	52
Tabela 29. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego IMFINZI i Lynparza.	53
Tabela 30. Koszty miesięczne – CTH + DURV (dMMR) – z uwzględnieniem RSS.	57
Tabela 31. Koszty miesięczne – CTH + DURV (dMMR) – bez uwzględnienia RSS.....	58
Tabela 32. Koszty miesięczne – CTH (dMMR).	60
Tabela 33. Koszty miesięczne – CTH + DURV + OLA (pMMR/nieznany) – z uwzględnieniem RSS.	61
Tabela 34. Koszty miesięczne – CTH + DURV + OLA (pMMR/nieznany) – bez uwzględnienia RSS.	63
Tabela 35. Koszty miesięczne – CTH (pMMR/nieznany).	65

Spis Wykresów

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	40
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	43
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; analiza wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.....	51

Piśmiennictwo

- AE IMFINZI 2024** Aestimo s.c. IMFINZI (durwalumab) + Lynparza (olaparyb) w leczeniu dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2024.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT WT.543.5.2024** Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139)
- APD IMFINZI 2024** Aestimo s.c. IMFINZI (durwalumab) + Lynparza (olaparyb) w leczeniu dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków, 2024.
- AWA Jemperli 2024** AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Jemperli (dostarlimab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10 C54)”. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.423.1.42.2024. Data ukończenia: 03.10.2024 r.
- Chmyłko 2010** Abacjew-Chmyłko A. Wieloośrodkowa analiza wyników leczenia raka błony śluzowej trzonu macicy, Gdański Uniwersytet Medyczny, 2010
- Coleman 2023** Coleman R, Garside J, Hurteau J, Nguyen J, Kobayashi M. Treatment Patterns and Outcomes Among Patients With Advanced or Recurrent Endometrial Cancer Initiating First-Line Therapy in the United States. JHEOR. Published online October 27, 2023:82-90. doi:10.36469/jheor.2023.87853
- DGL 01/03/2024** Raport refundacyjny z dnia 01-03-2024 r. w związku z art. 102 ust. 5 pkt. 31 i 31a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Centrala NFZ podaje do wiadomości informację o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2023 r.
Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8565.html>
Data ostatniego dostępu: 20.08.2024 r.
- Didkowska 2024** Didkowska J, Barańska K, Miklewska MJ, Wojciechowska U. Cancer incidence and mortality in Poland in 2023. Nowotwory Journal of Oncology. 2024;74(2):75-93. doi:10.5603/njo.99065
- Globocan 2024** Cancer Tomorrow | IARC. Estimated number of new cases from 2022 to 2050, Incidence, Both sexes, age [0-85+] for Corpus uteri. Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024. Dostęp online pod adresem: https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/tables?populations=616&single_unit=500&cancers=24&years=2022. Data ostatniego dostępu: 21.10.2024 r.
- Henley 2018** Henley SJ, Miller JW, Dowling NF, Benard VB, Richardson LC. Uterine Cancer Incidence and Mortality - United States, 1999-2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Dec 7;67(48):1333-1338. doi: 10.15585/mmwr.mm6748a1. PMID: 30521505; PMCID: PMC6329484.
- Herbst 2023** Herbst F, Dickman PW, Moberg L, Högberg T, Borgfeldt C. Increased incidence and improved survival in endometrial cancer in Sweden 1960-2014: a population-based registry

- survey. BMC Cancer. 2023 Mar 27;23(1):276. doi: 10.1186/s12885-023-10746-0. PMID: 36973669; PMCID: PMC10045609.
- KRN 2024** Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp online pod adresem: <https://onkologia.org.pl/pl/raporty/> Data ostatniego dostępu: 25.10.2024 r.
- Lorenzi 2020** Lorenzi M, Amonkar M, Zhang J, Mehta S, Liaw KL. Epidemiology of Microsatellite Instability High (MSI-H) and Deficient Mismatch Repair (dMMR) in Solid Tumors: A Structured Literature Review. Journal of Oncology. 2020;2020:1-17. doi:10.1155/2020/1807929
- Luzarraga Aznar 2024** Luzarraga Aznar A, Bebia V, López-Gil C, Villafranca-Magdalena B, Salazar-Huayna L, Castellvi J, Colàs E, Gil-Moreno A, Cabrera S. Molecular profile is a strong predictor of the pattern of recurrence in patients with endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer. 2024 May 6;34(5):659-666. doi: 10.1136/ijgc-2023-005165. PMID: 38378696.
- Makker 2022** Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab for advanced endometrial cancer. New England Journal of Medicine 2022; 386(5): 437-48.
- MZ 18/09/2024** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2024 r
- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie 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
- NFZ 10/2024/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 10/2024/DGL z dnia 26-01-2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii
- NFZ 57/2023/DSOZ** Zarządzenia Prezesa NFZ nr 57/2023/DSOZ z dnia 30-03-2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 68/2023/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 68/2023/DSOZ z dnia 19.04.2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie.
- NFZ 76/2024/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 76/2024/DGL z dnia 02-08-2024 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
- NFZ 99/2024/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 99/2024/DSOZ z dnia 10.10.2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne.
- Oaknin 2020** Oaknin A, Tinker AV, Gilbert L, et al. Clinical activity and safety of the anti-programmed death 1 monoclonal antibody dostarlimab for patients with recurrent or advanced mismatch repair-deficient endometrial cancer: a nonrandomized phase 1 clinical trial. JAMA oncology 2020; 6(11): 1766-72.
- PTGO 2023** Sznurkowski JJ, Rys J, Kowalik A, Zolciak-Siwinska A, Bodnar L, Chudecka-Glaz A, Blecharz P, Zielinska A, Marszałek A, Bidzinski M, Sawicki W. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące diagnostyki i leczenia raka endometrium (2023). J. Clin. Med. 2023; 12: 1480
- UR NFZ 29/2024/IV** Uchwała Rady NFZ nr 29/2024/IV z dnia 17.10.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.

UR 5/2024/IV	NFZ	Uchwały Rady Narodowego Funduszu Zdrowia nr 5/2024/IV z dnia 02-04-2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r.
Ustawa 2011		Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
Więckowska 2015		Więckowska B. Proces leczenia w Polsce - analizy i modele. Tom I: Onkologia. Warszawa 2015.