

Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

IBRANCE[®] (palbocyklib)

w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu HR-dodatniego, HER2-ujemnego
raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73

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 Pfizer Polska Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 8 lipca 2025 r.

Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	6
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka	12
2.1 Porównywane scenariusze	13
2.2 Perspektywa analizy.....	13
2.3 Horyzont czasowy	14
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego IBRANCE i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	15
4 Populacja docelowa.....	18
4.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	18
4.1.1 Oszacowanie epidemiologiczne na podstawie danych KRN	18
4.1.2 Oszacowanie w oparciu o dane rzeczywiste NFZ	24
4.1.3 Podsumowanie oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej we wnioskowanym wskazaniu	27
4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	28
4.3 Oszacowanie liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	28
5 Prognoza udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w porównywanych scenariuszach	29
5.1 Scenariusz istniejący	29
5.2 Scenariusz nowy	30
6 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego).....	31
7 Analiza kosztów	32
8 Podsumowanie danych wejściowych modelu	34
8.1 Analiza podstawowa	34
8.2 Deterministyczna analiza wrażliwości.....	35
9 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	36
10 Wyniki analizy wpływu na budżet	37

10.1	Wariant podstawowy	37
10.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	37
10.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	40
10.1.3	Zużycie zasobów	43
10.2	Wariant minimalny	45
10.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	45
10.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	45
10.2.3	Zużycie zasobów	46
10.3	Wariant maksymalny	47
10.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	47
10.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	48
10.3.3	Zużycie zasobów	48
10.4	Analiza wrażliwości	49
10.4.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	49
10.4.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	51
11	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	53
12	Aspekty etyczne i społeczne	53
13	Dyskusja i ograniczenia analizy	55
14	Wnioski końcowe	57
15	Załączniki	58
15.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	58
15.2	Liczebność pacjentek leczonych inhibitorami CDK4/6	59
15.3	Miesięczne koszty wg interwencji i populacji	61
	Spis Tabel	65
	Spis Wykresów	67
	Piśmiennictwo	68

Wykaz skrótów

aBC	Zaawansowany rak piersi (z ang. <i>advanced breast cancer</i>)
ABEMA	Abemacyklib
AE	analiza ekonomiczna
AI	Inhibitor aromatazy (z ang. <i>aromatase inhibitor</i>)
AKL	Analiza efektywności klinicznej
AMB	Podanie ambulatoryjne leku
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AW	Analiza wrażliwości
AWA	Analiza weryfikacyjna
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
eBC	Wczesny rak piersi (z ang. <i>early breast cancer</i>)
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
FULV	Fulwestrant
HER2	Ludzki receptor naskórkowego czynnika wzrostu 2 (z ang. <i>human epidermal growth factor receptor 2</i>)
HR+	Hormonozależny (z ang. <i>hormon receptor-positive</i>)
HTA	ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PALBO	Palbocyklib
PDD	Najczęściej stosowana dobową dawką leku (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PL	Program lekowy
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RDI	Rzeczywista intensywność dawkowania (z ang. <i>relative dose intensive</i>)
RDTL	Ratunkowy dostęp do technologii lekowych
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
RYBO	Rybocyklib
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją palbocyklibu (produkt leczniczy IBRANCE) w skojarzeniu z fulwestrantem w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Pfizer Polska Sp. z o. o. w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego:

- IBRANCE, 75 mg tabletki powlekane 21 szt. (GTIN 05415062353677),
- IBRANCE, 100 mg tabletki powlekane 21 szt. (GTIN 05415062353684),
- IBRANCE, 125 mg tabletki powlekane 21 szt. (GTIN 05415062353691),

w ramach programu lekowego „B.9. FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w *APD IBRANCE 2025*.

Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla palbocyklibu 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 palbocyklibu) oraz nowym (stan po objęciu refundacją palbocyklibu w ramach wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE IBRANCE 2025*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu IBRANCE.

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

- **istniejącym**, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek IBRANCE (palbocyklib) nie jest refundowany w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami. W scenariuszu istniejącym w rozważanym wskazaniu stosowane są terapie skojarzone: rybocyklib + fulwestrant i abemacyklib + fulwestrant, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (załącznik B.9. FM. do *MZ 17/06/2025*)
- **nowym**, odzwierciedlającym stan, w którym Minister właściwy do spraw zdrowia wyda

decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego IBRANCE we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego IBRANCE spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające ze stopniowego i częściowego zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu (RYBO+FULV, ABEMA+FULV) przez terapię skojarzoną produktem IBRANCE i fulwestrantem.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla IBRANCE w rozważanym wskazaniu. Przyjęta długość horyzontu czasowego pozwala na objęcie nim czasu obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono lipiec 2026 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 lipca 2026 r. do 30 czerwca 2028 r.

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

Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilości zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na wartościach wyznaczonych w ramach przeprowadzonej równolegle analizy ekonomicznej (*AE IBRANCE 2025*), co zapewnia spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, uwzględniając koszty nabycia i podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. Wnioskowane warunki objęcia refundacją leku IBRANCE 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 rozpowszechnienie stosowanej technologii, tj. prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez PALBO+FULV. Wariant podstawowy analizy uzupełniono o analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu.

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

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

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

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W wariancie podstawowym analizy, prognozowana liczebność populacji docelowej wynosi: ■■■ (1. rok) i ■■■ pacjentek (2. rok) w pierwszych dwóch latach przyjętego horyzontu czasowego refundacji leku IBRANCE.

W wariancie podstawowym analizy, prognozowana liczba chorych włączanych rocznie na terapię skojarzoną palbocyklibem i fulwestrantem wyniesie kolejno ■■■ i ■■■ w kolejnych latach po objęciu refundacją.

Wariant podstawowy

Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu IBRANCE w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ■■■ w stosunku do scenariusza istniejącego o ■■■ (Rok 1) oraz ■■■ (Rok 2) przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę RSS.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji palbocyklibu (IBRANCE), wynosi kolejno ■■■ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Bez uwzględnienia RSS

Zakładając brak implementacji instrumentów dzielenia ryzyka, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu IBRANCE w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o 2,5 mln zł (Rok 1) oraz o 5,3 mln zł (Rok 2).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji palbocyklibu (IBRANCE), wynosi kolejno ■■■ 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 cenę efektywną produktu leczniczego IBRANCE.

Warianty skrajne

Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu IBRANCE w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego w pierwszych dwóch latach realizacji wnioskowanego programu wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- w wariancie minimalnym, o odpowiednio: ■■■ w kolejnych latach horyzontu;

- w wariantcie maksymalnym, o odpowiednio [REDACTED] w kolejnych latach horyzontu czasowego.

Bez uwzględnienia RSS

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w pierwszych dwóch latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- w wariantcie minimalnym, o odpowiednio: 3,9 mln zł i 8,5 mln zł, w kolejnych latach przyjętego horyzontu;
- w wariantcie maksymalnym, o odpowiednio 4,8 mln zł i 10,4 mln zł, w kolejnych latach horyzontu analizy.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. W analizie z uwzględnieniem proponowanego RSS, największy [REDACTED] wydatków występuje w scenariuszu, w którym przyjęto wzrost ceny produktu leczniczego IBRANCE o 5% (wydatki inkrementalne kolejno: [REDACTED])

Z kolei najniższy [REDACTED] wydatków inkrementalnych, wykazano w scenariuszu zakładającym całkowity brak redukcji dawek dla rybocyklibu, co doprowadziło do [REDACTED] kosztów leku Kisqali (wyniki inkrementalne kolejno: [REDACTED])

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego IBRANCE spowoduje [REDACTED] wydatków płatnika, o [REDACTED] oraz [REDACTED] w

pierwszych dwóch latach refundacji produktu IBRANCE przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Wartości te stanowią odpowiednio [REDACTED] kwoty refundacji leków w ramach programu lekowego „B.9. FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” za rok 2024 r., oraz odpowiednio [REDACTED] kwoty refundacji inhibitorów CDK4/6 w ramach programu lekowego B.9.FM w 2024 roku (NFZ 03/03/2025, UR NFZ 6/2025/IV).

Wprowadzenie terapii skojarzonej palbocyklibem i fulwestrantem do programu leczenia I linii HR+/HER2- raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami nie spowoduje napływu nowych pacjentek do programu lekowego. Populacja kwalifikująca się do leczenia wnioskowaną technologią kwalifikuje się również do leczenia refundowanymi obecnie inhibitorami CDK4/6i w terapii skojarzonej z fulwestrantem w ramach PL B.9.FM (MZ 17/06/2025), zatem w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego IBRANCE w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach wnioskowanego programu lekowego, nastąpi częściowe zastąpienie terapii CDK4/6i+FULV aktualnie stosowanych w rozważanej populacji przez wnioskowaną technologię.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego IBRANCE 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 terapię skojarzoną palbocyklibem i fulwestrantem będzie stanowiło szansę na skuteczne i bezpieczne leczenie pacjentek z HR-dodatnim, HER2-ujemnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi, a to w dużej mierze może przyczynić się do dłuższego przeżycia chorych i poprawy jego jakości, w tym poziomu życia zawodowego i prywatnego. Rozszerzenie zastosowania palbocyklibu z fulwestrantem na pierwszą linię leczenia zapewnia równość w dostępie do poszczególnych CDK4/6i, umożliwiając dobór optymalnego leczenia w oparciu o profil bezpieczeństwa tych leków z punktu widzenia klinicysty i potrzeb pacjentki.

Obecnie wiele pacjentek stosuje hormonoterapię już na etapie leczenia uzupełniającego, co wskazuje na zasadność zastosowania skojarzenia leku IBRANCE z fulwestrantem już na wcześniejszym etapie leczenia. Zmiana kryteriów kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego umożliwi realizację leczenia zgodnie z aktualnymi dowodami naukowymi, poprawi rokowanie tej grupy chorych oraz zwiększy spójność polskiego systemu refundacyjnego z europejskimi standardami klinicznymi.

**ANALIZA
WPŁYWU
NA BUDŻET PŁATNIKA**



1 Cel analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego IBRANCE (palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem, w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Pfizer Polska Sp. z o. o. w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego:

- IBRANCE, 75 mg tabletki powlekane 21 szt. (GTIN 05415062353677),
- IBRANCE, 100 mg tabletki powlekane 21 szt. (GTIN 05415062353684),
- IBRANCE, 125 mg tabletki powlekane 21 szt. (GTIN 05415062353691),

w ramach programu lekowego „B.9. FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w *APD IBRANCE 2025*.

2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla palbocyklibu 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 palbocyklibu) oraz nowym (stan po objęciu refundacją palbocyklibu w ramach wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE IBRANCE 2025*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu IBRANCE.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o kluczowe parametry związane z oszacowaniem liczebności populacji docelowej i rozpowszechnieniem wnioskowanej interwencji. Opracowanie zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu związanych m.in. z ceną palbocyklibu oraz prognozowaną wielkością populacji docelowej (szczegóły zob. Rozdział 10.4).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft 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 porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy IBRANCE (palbocyklib) nie jest refundowany w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami. W scenariuszu istniejącym w rozważanym wskazaniu stosowane są terapie skojarzone: rybocyklib + fulwestrant i abemacyklib + fulwestrant, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (załącznik B.9. FM. do MZ 17/06/2025).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego IBRANCE we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego IBRANCE spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające ze stopniowego i częściowego zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu (RYBO+FULV, ABEMA+FULV) przez terapię skojarzoną produktem IBRANCE i fulwestrantem.

2.2 Perspektywa analizy

Wyniki analizy oszacowano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika publicznego w przypadku, gdy nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. Z racji minimalnych kosztów ponoszonych przez pacjentki w trakcie terapii zaawansowanego lub przerzutowego HR+/HER2- raka piersi (zaniedbywalnych w stosunku do wydatków płatnika publicznego), w szczególności braku współpłacenia świadczeniobiorców za leki i świadczenia realizowane w ramach programu lekowego (w tym wnioskowaną interwencję), w analizie nie przeprowadzono oddzielnych obliczeń z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika publicznego.

Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016.

2.3 Horyzont czasowy

W zapisach wymagań minimalnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet zdefiniowany został jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii (MZ 24/10/2023). Horyzont czasowy powinien objąć przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku, przy czym horyzont nie powinien być krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

Podobnie, wytyczne oceny technologii medycznych zalecają w analizie wpływu na budżet przyjęcie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku, tj. do osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży, bądź liczby leczonych pacjentów lub przedział czasu obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W niniejszej analizie oszacowano roczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku IBRANCE w horyzoncie pierwszych **dwóch lat** od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji skojarzenia palbocyklibu i fulwestrantu we wnioskowanym wskazaniu. Przyjęta długość horyzontu czasowego pozwala na objęcie nim czasu obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono lipiec 2026 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od **1 lipca 2026 r. do 30 czerwca 2028 r.**

Przyjęte w analizie podstawowej prognozy udziałów wnioskowanej technologii zakładają osiągnięcie stabilnej liczby nowowłączanych pacjentek już w pierwszych latach refundacji, co uzasadnia przyjęcie horyzontu dwuletniego. Ponadto, zgodnie z Ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2021 r. pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na okres dwóch lat (*Ustawa 2011*), zatem uwzględnienie dłuższego horyzontu wiązałoby się z założeniem, że po upływie obowiązywania decyzji refundacyjnej nastąpi jej automatyczne przedłużenie na kolejny okres, oraz że nastąpi to na niezmiennych warunkach cenowych.

Modelowanie przepływu pacjentek w programie lekowym oraz wydatków płatnika publicznego przeprowadzono w miesięcznych cyklach, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach. Długość cyklu obliczeniowego modelu w analizie ekonomicznej (*AE IBRANCE 2025*) wynosi 28 dni, w związku z czym w analizie wpływu na budżet płatnika dokonano przeliczenia na cykle miesięczne.

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

Produkt leczniczy IBRANCE jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego (MZ 17/06/2025) „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” w leczeniu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania) HER2-ujemnego raka piersi: w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy w pierwszej lub drugiej linii leczenia; oraz w skojarzeniu z fulwestrantem w drugiej linii leczenia.

Produkt leczniczy IBRANCE w prezentacjach: 75 mg, 100 mg oraz 125 mg umieszczony jest w grupie limitowej „1194.0, Palbocyklib”. Obecne warunki finansowania palbocyklibu w ramach wymienionych powyżej programów lekowych podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Obecne warunki finansowania leku IBRANCE (MZ 17/06/2025).

Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Oznaczenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10 [^]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
Ibrance, tabl. powł., 125 mg, 21 szt.	8 900,00 zł	9 612,00 zł	10 188,72 zł	10188,72 zł	B.9.FM.	bezpłatny	0 zł
Ibrance, tabl. powł., 100 mg, 21 szt.	8 900,00 zł	9 612,00 zł	10 188,72 zł	10188,72 zł	B.9.FM.	bezpłatny	0 zł

Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Oznaczenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10 [^]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
Ibrance, tabl. powł., 75 mg, 21 szt.	8 900,00 zł	9 612,00 zł	10 188,72 zł	7641,54 zł	B.9.FM.	bezpłatny	0 zł

[^] termin wejścia w życie decyzji: 2023-09-01.

Zgodnie z wnioskiem stanowiącym przedmiot niniejszej analizy, wnioskowane jest rozszerzenie wskazań refundacyjnych, w których palbocyklib jest objęty refundacją, o wskazanie leczenia pierwszej linii HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami w ramach programu lekowego. Populacja wnioskowana będzie zatem obejmowała pacjentki otrzymujące wcześniej leczenie hormonalne w ramach wczesnego stadium choroby – z progresją raka piersi w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej inhibitorem aromatazy (które formalnie mają możliwość leczenia w obowiązującym programie lekowym, jednak zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych nie są do niego włączane) lub z progresją występującą po 12 miesiącach od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej inhibitorem aromatazy. Z uwagi na warunki rejestracyjne (w przypadku skojarzenia palbocyklibu z fulwestrantem wymagane jest uprzednie zastosowanie hormonoterapii) nie możliwe będzie włączenie tej terapii wyłącznie u chorych na raka piersi *de novo*.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją preparatu IBRANCE obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), [REDACTED]

[REDACTED] Po uwzględnieniu propozycji Wnioskodawcy dotyczącej RSS, efektywny koszt refundacji dla płatnika wynosi:

- [REDACTED] za produkt IBRANCE, 75 mg tabletki powlekane 21 szt. (GTIN 05415062353677),
- [REDACTED] za produkt IBRANCE, 100 mg tabletki powlekane 21 szt. (GTIN 05415062353684),
- [REDACTED] za produkt IBRANCE, 125 mg tabletki powlekane 21 szt. (GTIN 05415062353691),

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioskowane warunki refundacji leku IBRANCE podsumowuje poniższa tabela.

IBRANCE®(palbocyklib)

w skojarzeniu z fulwestrantem w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami

Tabela 2. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji leku IBRANCE.

Warunek refundacji	Prezentacje produktu leczniczego IBRANCE		
Substancja czynna	palbocyklib		
Dawka	75 mg	100 mg	125 mg
Postać farmaceutyczna	tabletki powlekane		
Zawartość opakowania jednostkowego	21 tabletek	21 tabletek	21 tabletek
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego		
Cena zbytu netto ¹⁾			
Urzędowa cena zbytu ²⁾			
Cena hurtowa ³⁾			
Cena hurtowa brutto ⁴⁾			
Grupa limitowa			
Podstawa limitu w grupie			
PDD ⁵⁾	125 mg		
Liczba PDD w opakowaniu	12,6	16,8	21
Cena hurtowa brutto / PDD			
Wysokość limitu finansowania			
Poziom odpłatności	Bezpłatnie		
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Instrument dzielenia ryzyka (RSS)			

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) schemat dawkowania zgodny z proponowanym programem lekowym.

4 Populacja docelowa

4.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

4.1.1 Oszacowanie epidemiologiczne na podstawie danych KRN

Populację docelową analizy stanowią chore na HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami (*APD IBRANCE 2025*). Wnioskowany program lekowy zakłada rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem ujętych w programie lekowym, tak by obejmował on całą populację rejestracyjną tego leku, określoną dla skojarzenia z fulwestrantem tj. umożliwiał jego zastosowanie także w ramach I linii leczenia choroby zaawansowanej, po uprzedniej hormonoterapii (na etapie raka wczesnego). Proponowane zapisy będą zatem obejmowały I i II linię leczenia zaawansowanego raka piersi. Zatem nową pełną populację refundacyjną można podsumować według następujących kryteriów:

- **brak wcześniejszego leczenia systemowego z powodu zaawansowanego raka piersi (po uprzedniej hormonoterapii)** – czyli pacjentki w I linii leczenia choroby zaawansowanej (po uprzedniej hormonoterapii, w tym z progresją w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej (szybkie progresje), jak również z progresją występującą po 12 miesiącach od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej (późne progresje) – co stanowi rozszerzenie dotychczasowej populacji refundacyjnej,
- **progresja raka piersi w trakcie lub w ciągu 1 miesiąca od zakończenia hormonoterapii I rzutu** – czyli pacjentki w II linii leczenia choroby zaawansowanej, objęte obecnie refundacją.

W epidemiologicznym oszacowaniu liczebności chorych kwalifikujących się do zastosowania wnioskowanej technologii w pierwszej kolejności korzystano z danych odnoszących się do populacji polskiej, natomiast w przypadku ich braku lub danych niskiej jakości, korzystano ze źródeł zagranicznych.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (projekt programu przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego; zob. *APD IBRANCE 2025*), główne wnioskowane kryteria kwalifikacji chorych z rakiem piersi do leczenia palbocyklibem w skojarzeniu z fulwestrantem obejmują:

- wiek 18 lat i powyżej;
- potwierdzony histologicznie inwazyjny rak piersi:

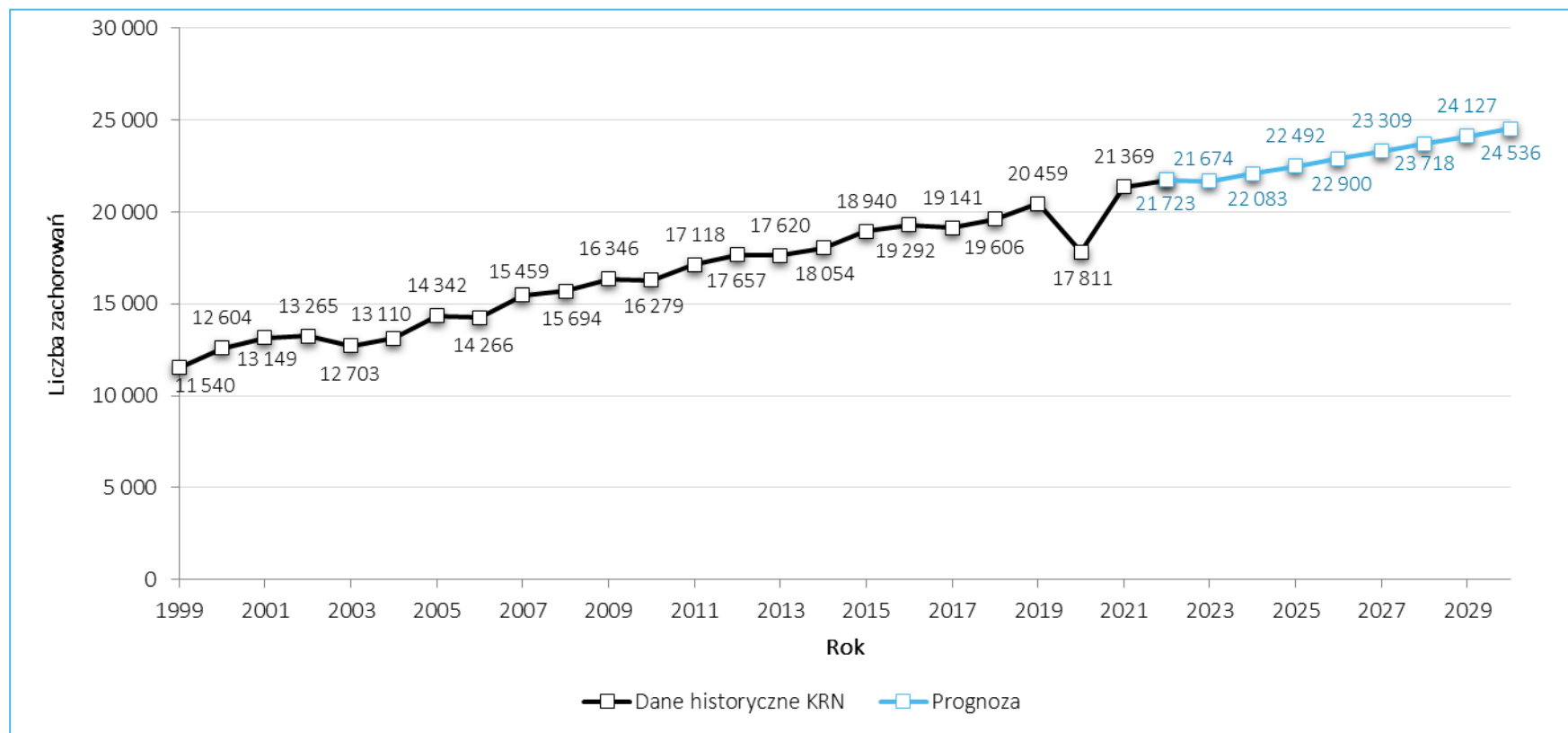
- uogólniony (IV stopień zaawansowania), lub
- miejscowo zaawansowany lub nawrotowy rak piersi, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania (III stopień zaawansowania);
- udokumentowana ekspresja steroidowych receptorów hormonalnych $\geq 1\%$;
- udokumentowana nadekspresja receptora HER2 w komórkach raka inwazyjnego (wynik 3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu ISH);
- możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według aktualnej klasyfikacji RECIST;
- sprawność w stopniu 0-2 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;
- brak wcześniejszego leczenia systemowego z powodu zaawansowanego raka piersi (po uprzedniej hormonoterapii)
- progresja raka piersi w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej inhibitorem aromatazy, lub progresja raka piersi w trakcie lub w ciągu 1 miesiąca od zakończenia hormonoterapii I rzutu.

Według danych odnalezionych w rejestrze *PRAEGNANT* (Hartkopf 2024), obejmującym chorych na zaawansowanego raka piersi w Niemczech, około 98% pacjentów otrzymujących leczenie I lub II lub III linii wykazuje stopień sprawności ogólnej 0-2 w skali ECOG. Uznano zatem, że stopień sprawności nie będzie miał istotnego wpływu na oszacowanie, więc kryterium to zostało pominięte. Należy również zaznaczyć, że oszacowanie odsetków pacjentek spełniających poszczególne kryteria jest trudne bez dostępu do indywidualnych danych pacjentek z odpowiedniego rejestru chorych.

Liczba nowych zachorowań na raka piersi (ICD-10: C50) w Polsce

Zapadalność na raka piersi w Polsce przyjęto na podstawie rocznych raportów udostępnianych przez Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN 2025). Zapadalność raportowana przez KRN oznacza liczbę unikalnych chorych, którzy zgodnie z bazą Krajowego Rejestru Nowotworów zachorowali na raka piersi (kod ICD C.50) w danym roku (najnowsze dane dostępne dla 2022 r.). Ze względu na 5-letnie przedziały wiekowe raportowane w KRN, w analizie konserwatywnie uwzględniono liczbę pacjentów powyżej 15. roku życia. Liczbę nowych zachorowań na raka piersi przeliczono na lata obejmujące horyzont wpływu na budżet (2026-2028) zakładając linowy wzrost zachorowalności w latach 2023- 2028.

Wykres 1. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka piersi (ICD-10: C50) w Polsce (w oparciu o KRN 2025).



Prognozowana liczba zachorowań na raka piersi w Polsce w latach 2026-2028 wyniosła kolejno 22 900, 23 309 oraz 23 718.

Udział pacjentek z chorobą zaawansowaną

Stadium zaawansowane (III nieoperacyjne lub IV) w momencie diagnozy

Zgodnie z raportem dotyczącym globalnego rozpowszechnienia zaawansowanego raka piersi (*Cardoso 2018*), u około 5-10% nowozdiagnozowanych pacjentów stwierdza się chorobę przerzutową, natomiast według wyników przeglądu systematycznego z metaanalizą, oceniającego globalne charakterystyki chorych na raka piersi (*Benitez Fuentes 2024*), odsetek pacjentów z przerzutami odległymi *de novo* waha się od 3,2% do 11,6%. Informacje dotyczące częstości rozpoznania nowotworu w stadium III lub IV w populacji polskich chorych odnaleziono w 5 publikacjach: *Didkowska 2013*, *Krzyżak 2010*, *Nowikiewicz 2015*, *Paszko 2019* oraz *Więckowska 2015*.

- W oparciu o dane z analizy dotyczącej przeżycia całkowitego chorych na raka piersi, leczonych w ośrodku w Bydgoszczy (*Nowikiewicz 2015*) oszacowano, że 6,5% pacjentek zdiagnozowano w stadium IV.
- W dokumencie *Didkowska 2013* opracowano dane udostępniane w ramach raportów KRN, według których 7% chorych na raka piersi w Polsce jest diagnozowanych w stadium IV.
- W dokumencie *Paszko 2019* oceniano rozkład stadiów choroby u 483 pacjentek w woj. świętokrzyskim z potwierdzonym rakiem piersi – 8,1% chorych zdiagnozowano w stadium zaawansowanym.
- W badaniu *Krzyżak 2010* analizowano dane 696 chorych na raka piersi, objętych leczeniem w woj. podlaskim – na ich podstawie obliczono, że u 12,8% pacjentek diagnozowana jest choroba przerzutowa.
- W publikacji *Więckowska 2015*, w oparciu o dane z KRN i NFZ dotyczące chorych na raka piersi, a także wykorzystując informacje dotyczące udzielonych pacjentom świadczeń oceniono, że nowotwór z stadium IV diagnozowany jest u 14% osób w Polsce.

Na podstawie przedstawionych danych polskich oraz zakresu danych odnalezionych w ramach szybkiego przeglądu, ostatecznie w analizie podstawowej uwzględniono odsetek pacjentów z chorobą zaawansowaną na poziomie **8,1%** zgodnie z *Paszko 2019*, uznając tę wartość za najbliższą średniej wartości przedstawionych zakresów ogólnych. Oszacowano zatem, że zaawansowany rak piersi w momencie diagnozy zostanie potwierdzony odpowiednio u 1 885, 1 888 oraz 1 921 chorych w latach 2026-2028.

Progresja z wczesnego stadium raka piersi do choroby zaawansowanej

Według badania *O'Shaughnessy 2005*, odsetek pacjentów zdiagnozowanych na etapie wczesnego raka piersi, u których nastąpi progresja do choroby zaawansowanej wynosi 20-30%. Takie same odsetki nawrotów (20-30%) raportowano w 5 publikacjach: *Riggio 2020*, *Sheffield 2022*, *Vitko 2023*, *Wang 2019* oraz *Wang 2024*:

- W przeglądach *Riggio 2020* i *Wang 2024* skupiono się na ocenie czynników wpływających na zwiększenie ryzyka wystąpienia nawrotów u chorych na wczesnego raka piersi (*Riggio 2020*) lub nieinwazyjnego raka przewodowego sutka (*Wang 2024*). Zgodnie z odnalezionymi danymi, mimo zmniejszonej częstości występowania nawrotów odległych oraz wydłużeniu czasu przeżycia pacjentów z chorobą nawrotową, wciąż około 20–30% chorych z wczesnym rakiem piersi nadal umiera z powodu przerzutów.
- W badaniu *Sheffield 2022*, przeprowadzonym w oparciu o dane rzeczywiste (*real-world*) oceniano przeżycie bez choroby inwazyjnej (IDFS, z ang. *invasive disease-free survival*) oraz przeżycie bez nawrotu odległego (DRFS, z ang. *distant relapse-free survival*) wśród pacjentów z wczesnym HR+/HER2- rakiem piersi, spełniających kryteria włączenia do badania RCT III fazy *monarchE* (dotyczącego oceny efektywności terapii abemacyklibem), w podziale na chorych z w grupie wysokiego ryzyka oraz niskiego ryzyka. Autorzy szacowali, że u 20–30% pacjentów wystąpi nawrót lokoregionalny lub odległy. Według uzyskanych wyników, u 11,9% pacjentów z grupy wysokiego ryzyka raportowano nawrót w ciągu 2 lat od rozpoczęcia terapii standardowej (w porównaniu do 2,9% w grupie niskiego ryzyka), natomiast częstość nawrotu w okresie 5 lat wzrosła do prawie 29,8% pacjentów w grupie wysokiego ryzyka (w porównaniu do 9,1% w grupie niskiego ryzyka).
- Analiza retrospektywna *Vitko 2023* obejmowała chorych na hormonozależnego, HER2-ujemnego wczesnego raka piersi, w wieku 65 lat lub starszych, będących w grupie wysokiego ryzyka nawrotu – dane pozyskano z bazy medycznej *SEER*. Według oszacowań, u 20-30% chorych na eBC wystąpi nawrót lokoregionalny lub odległy w ciągu 10 lat. Zgodnie z wynikami analizy zastosowanie terapii w chorobie nawrotowej raportowano u 31,3% pacjentów.
- Według analizy *Wang 2019*, skupiającej się na ocenie przeżycia pacjentów z przerzutowym rakiem piersi, u 20–30% osób z wczesnym rakiem piersi rozwinie się choroba przerzutowa.

Dodatkowo w metaanalizie przeprowadzonej przez *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group*, oceniającej efektywność inhibitorów aromatazy lub tamoksifenu w terapii wczesnego raka piersi (*EB-CTCG 2015*) odnaleziono wyniki oceny długoterminowej nawrotów choroby po wymienionych

terapiach. W okresie 10-letniej obserwacji raportowano odpowiednio: wznowę u 19,1% pacjentek lub wznowę odległą u 17,1% pacjentek leczonych inhibitorami aromatazy przez 5 lat oraz wznowę u 22,7% chorych lub wznowę odległą u 20,6% pacjentek otrzymujących tamoksyfen przez 5 lat (zdarzenia raportowane w dowolnym momencie czasowym w trakcie trwania obserwacji). Dodatkowo według wyników w analizie *Pedersen 2022*, przeprowadzonej w oparciu o dane z bazy *Danish Breast Cancer Group* progresję późną (w horyzoncie czasowym od 10 do 32 lat po potwierdzeniu eBC) raportowano u 16,6% chorych.

Wobec powyższego w analizie przyjęto odsetek progresji raka piersi ze stadium wczesnego do zaawansowanego w wysokości **25%** (tj. wartość średnią z zakresu 20-30%), uzyskując odpowiednio 5 261, 5 355 oraz 5 449 chorych w latach 2026-2028.

Łącznie liczba pacjentek z potwierdzoną chorobą zaawansowaną (raportowaną *de novo* lub nawrotem z eBC) wyniesie zatem **31,1%**, tj. kolejno 7 116, 7 243 oraz 7 370 w latach 2026-2028.

Zachorowalność na raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego

Odsetek chorych z potwierdzonym hormonozależnym, HER2-ujemnym rakiem piersi, w wysokości **70%** (oszacowanie w oparciu o dane z lat 2018-2022), zaczerpnięto z bazy danych *National Cancer Institute (SEER 2022)*. Wartość taką przedstawił również jeden z ankietowanych ekspertów w dziedzinie onkologii klinicznej, Dr n. med. Wiesław Bal – Konsultant Wojewódzki w dziedzinie onkologii klinicznej, w analizie weryfikacyjnej AOTMiT dla wniosku o objęcie refundacją alpelisybu (lek Piqray) we wskazaniu leczenia raka piersi (*AWA AOTMiT Piqray 19/11/2021*), co potwierdza zasadność przyjętej wartości. Liczbę chorych na zaawansowanego lub przerzutowego HR+/HER2-raka piersi obliczono na 4 981, 5 070 oraz 5 159 w latach 2026-2028.

Liczba chorych otrzymujących leczenie I linii

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego, palbocyklib skojarzony z fulwestrantem będzie stosowany na etapie pierwszej linii leczenia, po uprzednio zastosowanej hormonoterapii.

W oszacowaniu przyjęto konserwatywnie, że **100%** pacjentek przed rozpoczęciem leczenia I linii otrzymało uprzednio terapię hormonalną.

Liczebność populacji oszacowano zatem na 4 981, 5 070 oraz 5 159 w latach 2026-2028.

Podsumowanie epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej

Poszczególne etapy oszacowania liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania terapii skojarzonej palbocyklibem i fulwestrantem podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 3. Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji docelowej dla terapii IBRANCE (palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem.

Kryterium	%	2026	2027	2028	Źródło/komentarz
Prognozowana zapadalność na raka piersi (ICD-10: C50)	-	22 900	23 309	23 718	KRN 2025
Rak zaawansowany (aBC) w momencie diagnozy	8,1%	1 855	1 888	1 921	Paszko 2019
Progresja ze stadium wczesnego do zaawansowanego	25,0%	5 261	5 355	5 449	Wang 2024, Sheffield 2022, Wang 2019, Riggio 2020, Vitko 2023 (średnia z zakresu 20-30%)
Stadium zaawansowane łącznie (<i>de novo</i> + wznowa)	31,1%	7 116	7 243	7 370	Obliczenia na podstawie powyższych danych (% chorych z aBC w momencie diagnozy i % chorych z progresją)
Podtyp HR+/HER2-	70%	4 981	5 070	5 159	SEER 2022
Leczenie I linii, po uprzednio zastosowanej hormonoterapii	100%	4 981	5 070	5 159	Założenie konserwatywne
Liczba chorych spełniających kryteria	-	4 981	5 070	5 159	

Zgodnie z przeprowadzonym oszacowaniem, liczebność populacji docelowej chorych na HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, wyniesie kolejno na 4 981, 5 070 oraz 5 159 w latach 2026-2028, obejmujących uwzględniony w analizie horyzont czasowy (tj. od 1 lipca 2026 r. do 30 czerwca 2028 r.). Liczebność tę należy traktować jako maksymalny potencjał dla wnioskowanej technologii.

4.1.2 Oszacowanie w oparciu o dane rzeczywiste NFZ

W celu zweryfikowania wielkości populacji docelowej, oszacowanej na podstawie rejestru KRN oraz źródeł literaturowych, wykonano ekstrapolację danych NFZ dotyczących liczby pacjentów leczonych inhibitorami CDK4/6 (palbocyklibem, rybocyklibem, abemacyklibem) w ramach programu lekowego B.9.FM (statystyki.nfz.gov.pl). Terapie z udziałem palbocyklibu i rybocyklibu są stosowane od 1. września 2019 r., natomiast terapia abemacyklibem jest dostępna od 1. września 2020 r., co pozwala przyjąć, że do chwili obecnej udziały tych interwencji w ramach praktyki klinicznej leczenia HR+/HER2- zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi w Polsce są ustabilizowane. Poniżej omówiono kolejne kroki

wykonanej ekstrapolacji. Szczegółowe informacje dotyczące przeprowadzonego oszacowania znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym, dołączonym do niniejszej analizy.

Liczba pacjentek nowo włączanych na leczenie inhibitorami CDK4/6

W tabeli poniżej przedstawiono łączną liczebność pacjentek włączanych do leczenia palbocyklibem, rybocyklibem lub abemacyklibem w ramach programu lekowego „B.9. FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” w kolejnych latach od 2019 roku (pełne liczebności w kolejnych miesiącach dla każdego z cyklibów przedstawiono w załączniku, zob. Załącznik 15.2)

Tabela 4. Liczebności pacjentów leczonych inhibitorami CDK4/6 w programie B.9.FM w kolejnych latach (statystyki.nfz.gov.pl).

Okres	Leczeni inhibitorami CDK4/w danym roku	Nowi pacjenci
2019	289	542
2020	982	1 671
2021	1 897	2 101
2022	2 750	2 295
2023	3 449	2 521

Średnia liczba pacjentek nowo włączanych na terapię inhibitorami CKD4/6 wynosiła w kolejnych latach 289 (2019 r.), 982 (2020 r.), 1 897 (2021 r.), 2 750 (2022 r.) oraz 3 449 (2023 r.). Na podstawie tych danych wyznaczono linię trendu o przebiegu logarytmicznym oraz liniowym, ostatecznie wybierając trend liniowy jako najbardziej prawdopodobny. Ponieważ abemacyklib został objęty refundacją od 1 września 2020 r., prognozę przeprowadzono w oparciu o dane za pełne lata 2021 – 2023. – wyniki w kolejnej tabeli

Tabela 5. Ekstrapolacja liczby chorych leczonych inhibitorami CDK4/6 w programie B.9.FM z dopasowaniem krzywej liniowej.

	2024	2025	2026	2027	2028
Liczebność nowych pacjentek	2 726	2 936	<u>3 146</u>	<u>3 356</u>	<u>3 566</u>

Liczbę chorych nowo włączanych na leczenie inhibitorami CDK4/6 oszacowano na 3 146, 3 356 oraz 3 566 w latach 2026-2028.

Odsetek otrzymujących leczenie inhibitorami CKD4/6 w I linii

W następnym kroku określono odsetek chorych na HR-dodatniego, HER2-ujemnego, zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi, które kwalifikują się do leczenia schematem zawierającym inhibitor CDK4/6 w I linii (w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub fulwestrantem). W badaniu *Duchnowska 2024*, przeprowadzonym w oparciu o dane rzeczywiste (*real-world*) chorych na HR+/HER2- zaawansowanego raka piersi z 11 polskich ośrodków onkologicznych, leczonych inhibitorami CDK4/6, w ramach terapii I linii lub II linii, w okresie od września 2017 roku do grudnia 2023 roku. Na podstawie przedstawionych wyników obliczono, że leczeniem I linii objęto 83% chorych (1 254 z 1 511 włączonych).

Na podstawie wyników raportu dostarczonego przez Wnioskodawcę, zawierającego ocenę wyników leczenia chorych na HR+/HER2- przerzutowego raka piersi [redacted] (*Pfizer 2025*; dane niejawne), udział pacjentek otrzymujących leczenie inhibitorami CDK4/6 oszacowano na [redacted]. Dane wykorzystane do obliczeń przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6. Charakterystyka chorych leczonych [redacted] (*Pfizer 2025*; dane niejawne),

Linia leczenia	Abemacyklib	Palbocyklib	Rybocyklib	Łącznie
I linia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
II linia i kolejne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Suma				[redacted]
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				

Udział otrzymujących w I linii terapię skojarzoną inhibitorem CDK4/6 i fulwestrantem

W badaniu *real-world Duchnowska 2024*, udział chorych otrzymujących w I linii leczenie skojarzone inhibitorem CDK4/6 i fulwestrantem wynosił 32,9% (413 osób z 1 254 włączonych do terapii 1L), natomiast w analizie *Pfizer 2025* uzyskano odsetek [redacted] ([redacted]; dane niejawne).

[redacted]

[redacted]

IBRANCE®(palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami

Odsetek pacjentek z chorobą nawrotową

Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego, leczeniem mogą zostać objęte pacjentki z raportowaną progresją raka piersi w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej inhibitorem aromatazy, lub progresja raka piersi w trakcie lub w ciągu 1 miesiąca od zakończenia hormonoterapii I rzutu.

Z uwagi na brak polskich danych dotyczących nawrotów HR+/HER2- miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi u chorych po lub w trakcie hormonoterapii, odsetek pacjentek z potwierdzonym nawrotem obliczono w oparciu o dane z badania klinicznego *FLIPPER* (Albanell 2022), uzyskując wartość [REDACTED]. Tym samym, liczbę pacjentek spełniających kryteria włączenia do leczenia wnioskowaną terapią w latach 2026-2028 oszacowano na [REDACTED] oraz [REDACTED].

W ramach przeglądu zasobów internetowych odnaleziono analizę dotyczącą oceny przeżycia chorych z przerzutowym rakiem piersi na podstawie danych z bazy SEER (Taskindoust 2021; ocena przeprowadzona na wynikach 47 tysięcy pacjentek, zdiagnozowanych w latach 1975-2016), na podstawie której przyjęto, że chorobę nawrotową potwierdzono u 37,6% pacjentek. Dodatkowo w badaniu *real-world*, dotyczącym oceny stosowanych terapii u chorych z przerzutowym rakiem piersi w Stanach Zjednoczonych (Tolaney 2024; dane 1,5 tys. chorych, które rozpoczęły leczenie chemioterapią w stadium przerzutowym w okresie od stycznia 2011 r. do czerwca 2021 r.) oszacowano udział pacjentek z chorobą nawrotową w wysokości 62,5%. Wyniki te testowano w ramach analizy wrażliwości.

4.1.3 Podsumowanie oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej we wnioskowanym wskazaniu

Zgodnie z przedstawioną ekstrapolacją danych NFZ, liczba chorych na HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, kwalifikujących się do wnioskowanej terapii, wyniesie na [REDACTED] oraz [REDACTED] w latach obejmujących przyjęty horyzont analizy (2026-2028).

Biorąc pod uwagę wyniki oszacowania przeprowadzonego na podstawie rejestru KRN oraz źródeł literaturowych (4 981, 5 070 oraz 5 159 w latach 2026-2028), odsetek realnie objętych leczeniem względem potencjału populacji docelowej stanowi odpowiednio [REDACTED].

Ze względu na wysoką wiarygodność predykcji z wykorzystaniem statystyk NFZ, powyższe oszacowanie (Rozdział 4.1.2) wykorzystano w dalszej analizie. **Ostateczna liczebność populacji docelowej** (potencjał rynkowy terapii skojarzonej palbocyklibem i fulwestrantem w rozważanym wskazaniu) wyniesie kolejno

■■■■■ oraz ■■■■ w latach 2026-2028, po uwzględnieniu horyzontu analizy (od 1 lipca 2026 r. do 30 czerwca 2028 r.) odpowiednio ■■■■ w 1. roku oraz ■■■■ w 2. roku analizy.

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

Zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego, produkt IBRANCE jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu HR-dodatniego (receptor hormonalny), HER2-ujemnego (receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2) raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy lub w skojarzeniu z fulwestrantem u kobiet po uprzedniej hormonoterapii (*ChPL IBRANCE*).

Roczną liczebność populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana, przyjęto w oparciu o przeprowadzone oszacowanie epidemiologiczne rocznej liczebności populacji docelowej (zob. Rozdział 4.1.1), zgodnie z którym liczebność chorych na zaawansowanego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego wynosi kolejno 4 981, 5 070 oraz 5 159 w latach 2026-2028.

4.3 Oszacowanie liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualny zakres refundacji produktu leczniczego IBRANCE w ramach programu lekowego przedstawiono w Rozdziale 3. Liczbę chorych objętych terapią palbocyklibem w 2024 roku, zaczerpniętą z załącznika do Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 (*UR NFZ 6/2025/IV*), przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 7. Liczba chorych aktualnie leczonych palbocyklibem w ramach programu lekowego B.9.FM (*UR NFZ 6/2025/IV*).

Program lekowy	Liczba leczonych w 2024 roku*
Liczba leczonych palbocyklibem – łącznie, w tym:	1 367
B.9. Leczenie chorych na raka piersi	1 367

* liczba osób o niepowtarzalnych numerach PESEL.

Łączna liczba leczonych palbocyklibem w ramach programu lekowego „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi” wynosi 1 367 w 2024 roku.

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 PALBO+FULV, w pierwszej linii leczenia dorosłych chorych na HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, wynosi 0 pacjentów.

5 Prognoza udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych 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 leku IBRANCE w skojarzeniu z FULV i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym (przedstawiającym sytuację, w której lek IBRANCE zostaje objęty refundacją w terapii skojarzonej z fulwestrantem w ramach proponowanego programu lekowego).

5.1 Scenariusz istniejący

Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wnioskowana technologia nie będzie refundowana ze środków publicznych, zatem udziały PALBO + FULV w obu latach przyjętego horyzontu czasowego wynoszą 0%.

Udziały poszczególnych strategii leczenia aktualnie stosowanych w pierwszej linii leczenia HR+/HER2-miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi określono równolegle z oszacowaniem liczebności populacji docelowej przedstawionym w Rozdziale 4.1).

Rybocyklib oraz abemacyklib są objęty finansowaniem w ramach programu lekowego „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (MZ 17/06/2025) w leczeniu przerzutowego lub miejscowo zawan- sowanego (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania) HER2- ujemnego raka piersi:

- w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy w pierwszej lub drugiej linii leczenia;
- w skojarzeniu z fulwestrantem w pierwszej oraz w drugiej linii leczenia.

Dane dotyczących liczby pacjentów leczonych rybocyklibem i abemacyklibem, udostępniane w portalu „Statystyki NFZ” (<https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>) nie są przedstawiane w podziale na wska- zania. W związku z tym, udziały rynkowe technologii opcjonalnych w scenariuszu istniejącym

oszacowano w oparciu o dane z raportu dostarczonego przez Wnioskodawcę, zawierającego ocenę wyników leczenia chorych na HR+/HER2- przerzutowego raka piersi [REDACTED] (Pfizer 2025; dane niejawne). Wyniki oszacowania podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 8. Udziały leczonych ABEMA lub RYBO w ramach terapii I linii (Pfizer 2025; dane niejawne),

Terapia	Liczba leczonych w ramach 1L	Udział
Rybocyklib	■	■
Abemacyklib	■	■
łącznie	■	100%

Przyjęto upraszczająco, że obliczone udziały w ramach scenariusza istniejącego są stałe w czasie. Prognozę udziałów rynkowych w scenariuszu istniejącym w pierwszych dwóch latach horyzontu analizy, przedstawia Tabela 9.

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

Strategia leczenia	Rok 1.	Rok 2.
Udział w liczbie pacjentek rozpoczynających leczenie		
PALBO+FULV	0%	0%
RYBO+FULV	■	■
ABEMA+FULV	■	■
łącznie	100%	100%
Liczba pacjentek rozpoczynających leczenie		
PALBO+FULV	0	0
RYBO+FULV	■	■
ABEMA+FULV	■	■
łącznie	■	■

Zgodnie ze stanem aktualnym, liczba leczonych wnioskowaną technologią wynosi 0 pacjentów.

5.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym założono, że wprowadzenie terapii PALBO+FULV do programu leczenia I linii HR+/HER2- raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami spowoduje częściowe zastąpienie technologii aktualnie stosowanych w rozważanej populacji przez wnioskowaną technologię.

Pozycję rynkową terapii PALBO+FULV oparto na prognozach Wnioskodawcy dotyczących spodziewanego odsetka pacjentek, które będą stosować rozważaną technologię zamiast obecnego standardu leczenia. Strukturę leczenia w scenariuszu nowym wyznaczono poprzez zastosowanie przyjętego poziomu zastosowania technologii opcjonalnej do struktury leczenia w scenariuszu istniejącym (por. Tabela 9, Rozdział 5.1). Zestawienie założonego poziomu penetracji rynku przez PALBO+FULV w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 10. Struktura rynku (udział i liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1.	Rok 2.
Udział w liczbie pacjentek rozpoczynających leczenie		
PALBO+FULV	■	■
RYBO+FULV	■	■
ABEMA+FULV	■	■
łącznie	100%	100%
Liczba pacjentek rozpoczynających leczenie		
PALBO+FULV	■	■
RYBO+FULV	■	■
ABEMA+FULV	■	■
łącznie	■	■

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba pacjentek rozpoczynających leczenie z zastosowaniem palbocyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem wynosi ■ w pierwszym roku refundacji i ■ w drugim roku.

6 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

Zgodnie z wytycznymi Agencji (AOTMiT 2016), w związku z niepewnością oszacowań liczebności populacji docelowej, analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech równoważnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym oraz maksymalnym.

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają znaczący wpływ na rozpowszechnienie stosowanej technologii, tj. prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez PALBO+FULV. Biorąc pod uwagę przewidywany zakres penetracji rynku przez IBRANCE, w wariantach: minimalnym i maksymalnym przyjęto odpowiednio o 10% niższy

i 10% wyższy względem udziałów założonych wariantie podstawowym (por. Tabela 10, Rozdział 5.2). Zestawienie założeń wariantów skrajnych wraz z prognozowaną strukturą rynku zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez PALBO+FULV (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).

Strategia leczenia	Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Udział w liczbie pacjentek rozpoczynających leczenie				
PALBO+FULV	■	■	■	■
RYBO+FULV	■	■	■	■
ABEMA+FULV	■	■	■	■
Łącznie	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Liczba pacjentek rozpoczynających leczenie				
PALBO+FULV	■	■	■	■
RYBO+FULV	■	■	■	■
PALBO+FULV	■	■	■	■
Łącznie	■	■	■	■

Prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie PALBO+FULV w pierwszych dwóch latach refundacji produktu IBRANCE wynosi – odpowiednio w wariantach minimalnym i maksymalnym – ■ osób (Rok 1) i ■ osoby (Rok 2).

7 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (AE IBRANCE 2025). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne miesięczne cykle od rozpoczęcia leczenia mnożono przez liczbę zużytych opakowań w danych miesiącach. Długość cyklu obliczeniowego modelu w analizie ekonomicznej (AE IBRANCE 2025) wynosi 28 dni, w związku z czym w analizie wpływu na budżet płatnika dokonano przeliczenia na cykle miesięczne.

Średni czas leczenia dla ocenianych interwencji zaczerpnięto z badania rzeczywistej praktyki klinicznej, oceniającego względną intensywność dawki inhibitorów CDK4/6 (palbocyklibu, rybocyklibu, abemacyklibu) u chorych z zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi HR+/HER2-, leczonych w Szwecji (Siljander 2022). W badaniu wykorzystano dane ze Szwedzkiego Rejestru Leków na receptę, obejmującego wszystkich pacjentów, którzy otrzymali przynajmniej jedną receptę na inhibitor CDK4/6 w okresie

od stycznia 2016 r. do marca 2022 r. (ponieważ leczenie inhibitorami CDK4/6 stało się bardziej rozpowszechnione w 2018 roku, do analizy włączono chorych, którzy rozpoczęli leczenie od 2018 r.). W analizie podstawowej jako średni czas leczenia przyjęto wartość średnią odnalezionych czasów leczenia, tj. 15,19 miesiąca (zob. Tabela 12) - wartość tę przyjęto dla każdego z ramion leczenia.

Dodatkowo średni czas leczenia każdym z ocenianych inhibitorów oszacowano na podstawie danych NFZ, uzyskując nieco niższe wartości względem odnalezionych w *Siljander 2022*. Wpływ zmian wartości średniego czasu leczenia dla każdego ze schematów na wyniki analizy oceniono w ramach analizy wrażliwości (szczegóły dot. testowanych scenariuszy przedstawiono w Rozdziale 8.2).

Wyniki dotyczące średniego czasu leczenia dla każdego z inhibitorów CDK4/6 z opisanych wyżej źródeł przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Średni czas leczenia inhibitorami CDK4/6 w leczeniu chorych na raka piersi.

Źródło	Palbocyklib	Rybocyklib	Abemacyklib
<i>Siljander 2022</i>	15,39 miesiąca	16,03 miesiąca	14,15 miesiąca
	wartość średnia dla CKD4/6i: 15,19 miesiąca		
Dane NFZ	10,00 miesięcy	12,00 miesięcy	13,00 miesięcy
	wartość średnia dla CKD4/6i: 11,67 miesiąca		

Koszty miesięczne wyznaczano oddzielnie dla każdej z technologii. Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty porównywanych interwencji (inhibitory CDK4/6: palbocyklib, rybocyklib, abemacyklib, oraz terapia skojarzona: fulwestrant),
- koszty podania leków,
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Szczegółowy opis analizy kosztów przedstawiono w *AE IBRANCE 2025*. Podsumowanie parametrów kosztowych modelu przedstawiono w Rozdziale 8.

Zestawienie miesięcznych kosztów poszczególnych schematów leczenia wykorzystanych w analizie zamieszczono w załączniku 15.2.

8 Podsumowanie danych wejściowych modelu

8.1 Analiza podstawowa

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

Tabela 13. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Parametry epidemiologiczne oraz rynkowe		
Liczebność populacji docelowej	Rok 1 (01.07.2026-30.06.2027): [REDACTED] Rok 2 (01.07.2027-30.06.2028): [REDACTED]	Oszacowanie własne na podstawie danych NFZ oraz odnalezionej epidemiologii (szczegóły w Rozdziale 4.1)
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu istniejącym	Zmienna tabelaryczna (zob. Tabela 9, Rozdział 5.1)	Prognoza własna na podstawie danych od Wnioskodawcy (<i>Pfizer 2025</i> ; dokument niepublikowany)
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu nowym	Zmienna tabelaryczna (zob. Tabela 10, Rozdział 5.2)	Prognozy Wnioskodawcy
Tempo włączania pacjentek do leczenia	Równomierne w skali roku	Założenie własne, uzasadnione bieżącym diagnozowaniem chorych
Koszty i zużyte zasoby		
Cena efektywna PALBO (/ opakowanie), w tym:	Średnia ważona*: [REDACTED] (z RSS) / 8 923,23 zł (bez RSS)	MZ 17/06/2025, dane od Wnioskodawcy
IBRANCE, tabl. powł., 125 mg	[REDACTED] (z RSS) / 10 188,72 zł (bez RSS)	
IBRANCE, tabl. powł., 100 mg	[REDACTED] (z RSS) / 10 188,72 zł (bez RSS)	
IBRANCE, tabl. powł., 75 mg	[REDACTED] (z RSS) / 7 641,54 zł (bez RSS)	
Cena efektywna RYBO (/ opakowanie): (Kisqali tabl. powł., 200 mg)	5 213,89 zł	platformazakupowa.pl
Cena efektywna ABEMA (/ opakowanie):	5 160,61 zł	platformazakupowa.pl
	5 160,61 zł	
	5 160,61 zł	
Cena efektywna fulwestrantu (/ mg)	0,4705 zł	DGL 23/05/2025
Koszt podania leków	861,49 zł	zał. 1k do NFZ 9/2025/DGL
Koszt diagnostyki / monitorowania	438 zł / cykl	zał. 1l do NFZ 9/2025/DGL
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	PALBO+FULV: 11 806,32 zł RYBO+FULV: 13 980,41 zł ABEMA+FULV: 3 365,19 zł	statystyki.nfz.gov.pl, AOT-MiT WT.543.5.2024, porównanie pośrednie badań PALOMA-3, FLIPPER, MONALESA-3, MONARCH 2, MONARCH-Plus (szczegóły: AKL IBRANCE 2025)
Realne zużycie (RDI) poszczególnych opakowań w zużyciu leku IBRANCE	49,7% (125 mg) / 31,3% (100 mg) / 19,0% (75 mg)	Na podstawie NFZ 03/03/2025

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Realne zużycie (RDI) leku Kisqali	87,0%	<i>Siljander 2022</i>
Realne zużycie (RDI) poszczególnych opakowań w zużyciu leku Verzenios	60,6% (150 mg) / 31,0% (100 mg) / 8,4% (50 mg)	Na podstawie NFZ 03/03/2025
Inne parametry		
Data rozpoczęcia refundacji leku IBRANCE	01.07.2026	Założenie Wnioskodawcy
Długość horyzontu czasowego	2 lata (01.07.2026-30.06.2028)	Założenie własne

* średnia ważona udziałem opakowań leków (szczegóły zob. AE IBRANCE 2025).

8.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

Celem przetestowania wrażliwości wyników analizy wpływu na budżet na przyjęte założenia oraz wartości parametrów wejściowych modelu przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Na jej potrzeby przygotowano 11 wariantów, dla których wygenerowano wyniki, w wariantach z oraz bez uwzględnienia zaproponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka dla leku IBRANCE. Dodatkowym elementem analizy wrażliwości były również analizowane warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny (zob. Rozdział 6).

Analizowane scenariusze przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Scenariusze uwzględnione w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.

Nazwa scenariusza	Założenia/wartości przyjęte w analizie podstawowej	Testowane warunki w ramach analizy wrażliwości	Komentarz
AW 1: Cena IBRANCE: -5%	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: 8 900,00 zł	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: 8 455,00 zł	założenie własne zakładające obniżenie ceny IBRANCE o 5%
AW 2: Cena IBRANCE: +5%		Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: 9 345,00 zł	założenie własne zakładające zwiększenie ceny IBRANCE o 5%
AW 3: Brak uwzględnienia RDI (RYBO)	87%	100%	Założenie własne
AW 4: Podanie leków: AMB w ramach PL	w ramach hospitalizacji jednolitej: 861,49 zł	w ramach podania ambulatoryjnego: 191,44 zł	Założenie własne; AE IBRANCE 2025
AW 5: Odsetek leczonych 1L (min)	[REDACTED]	[REDACTED]	<i>Pfizer 2025</i>
AW 6: Odsetek leczonych 1L (max)		82,99%	<i>Duchnowska 2024</i>
AW 7: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (min)	[REDACTED]	[REDACTED]	<i>Pfizer 2025</i>

Nazwa scenariusza	Założenia/wartości przyjęte w analizie podstawowej	Testowane warunki w ramach analizy wrażliwości	Komentarz
AW 8: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (max)		32,9%	<i>Duchnowska 2024</i>
AW 9: Średni czas terapii CDK4/6i- dane NFZ, taka sama	Wartość średnia: 15,19 miesiąca (dla wszystkich CDK4/6i)	Wartość średnia: 11,67 miesiąca (dla wszystkich CDK4/6i)	Założenie własne; <i>Siljander 2022</i> , dane NFZ
AW 10: Odsetek pacjentek nawrotowych- min	■	37,6%	na podstawie <i>Taskindoust 2021</i>
AW 11: Odsetek pacjentek nawrotowych- max	■	62,5%	na podstawie <i>Tolaney 2024</i>

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 2025 rok, tj. ■ pacjentek.

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

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

Kategorie kosztów	Wydatki płatnika
Skojarzenie PALBO+FULV	0 zł
Lek IBRANCE, w tym:	0 zł
IBRANCE 125 mg	0 zł
IBRANCE 100 mg	0 zł
IBRANCE 75 mg	0 zł
Fulwestrant	0 zł
Skojarzenie RYBO+FULV	■
Lek Kisqali 200 mg	■
Fulwestrant	■
Skojarzenie ABEMA+FULV	■
Verzenios 150 mg	■
Verzenios 100 mg	■
Verzenios 50 mg	■

Kategorie kosztów	Wydatki płatnika
Fulwestrant	████████
Podanie/wydanie leków	████████
Diagnostyka / monitorowanie leczenia	████████
Leczenie zdarzeń niepożądanych	████████
Całkowite wydatki płatnika	████████

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentek we wnioskowanym wskazaniu w 2025 roku oszacowano na kwotę około ██████████

W związku z brakiem refundacji palbocyklibu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego IBRANCE 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 oraz bez jego uwzględnienia w analizie.

10.1 Wariant podstawowy

10.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

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

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

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu IBRANCE we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy, w tym	████████	████████

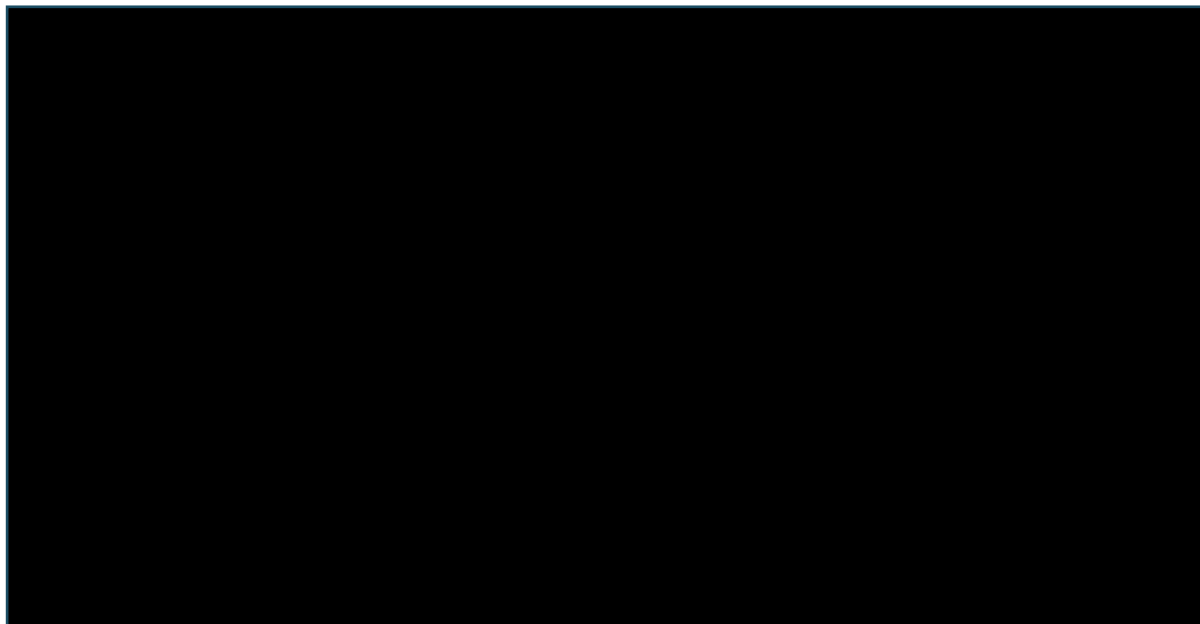
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
IBRANCE 125 mg	████████	████████
IBRANCE 100 mg	████████	████████
IBRANCE 75 mg	████████	████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
IBRANCE 125 mg	████████	████████
IBRANCE 100 mg	████████	████████
IBRANCE 75 mg	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu IBRANCE w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o ██████████ (Rok 1) oraz ██████████ (Rok 2) przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę RSS.

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

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



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

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

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]		
Skojarzenie PALBO+FULV		
Lek IBRANCE, w tym:		
IBRANCE 125 mg		
IBRANCE 100 mg		
IBRANCE 75 mg		
Fulwestrant		
Skojarzenie RYBO+FULV		
Kisqali 200 mg		
Fulwestrant		
Skojarzenie ABEMA+FULV		
Verzenios 150 mg		
Verzenios 100 mg		
Verzenios 50 mg		
Fulwestrant		
Podanie/wydanie leków		
Diagnostyka / monitorowanie leczenia		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Wydatki w scenariuszu nowym [zł]		
Skojarzenie PALBO+FULV		
Lek IBRANCE, w tym:		
IBRANCE 125 mg		
IBRANCE 100 mg		
IBRANCE 75 mg		
Fulwestrant		
Skojarzenie RYBO+FULV		
Kisqali 200 mg		
Fulwestrant		
Skojarzenie ABEMA+FULV		
Verzenios 150 mg		
Verzenios 100 mg		
Verzenios 50 mg		
Fulwestrant		

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Podanie/wydanie leków		
Diagnostyka / monitorowanie leczenia		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]		
Skojarzenie PALBO+FULV	0 zł	0 zł
Lek IBRANCE, w tym:	0 zł	0 zł
IBRANCE 125 mg	0 zł	0 zł
IBRANCE 100 mg	0 zł	0 zł
IBRANCE 75 mg	0 zł	0 zł
Fulwestrant	0 zł	0 zł
Skojarzenie RYBO+FULV		
Kisqali 200 mg		
Fulwestrant		
Skojarzenie ABEMA+FULV		
Verzenio 150 mg		
Verzenio 100 mg		
Verzenio 50 mg		
Fulwestrant		
Podanie/wydanie leków	5 169 524 zł	5 511 778 zł
Diagnostyka / monitorowanie leczenia	2 248 629 zł	2 397 828 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	4 519 168 zł	4 811 115 zł

10.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

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

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

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	2 480 258 zł	5 306 510 zł
Wydatki na refundację produktu IBRANCE [zł]		
Scenariusz nowy, w tym		

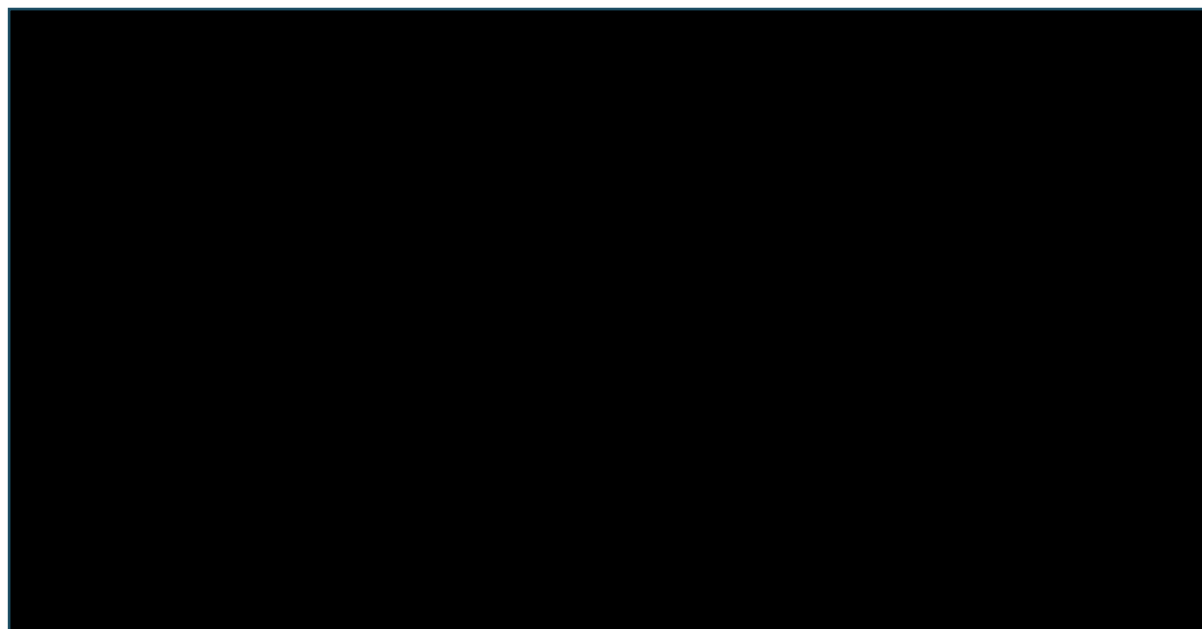
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
IBRANCE 125 mg	████████	████████
IBRANCE 100 mg	████████	████████
IBRANCE 75 mg	████████	████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	4 340 698 zł	9 426 314 zł
IBRANCE 125 mg	████████	████████
IBRANCE 100 mg	████████	████████
IBRANCE 75 mg	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu IBRANCE w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o ██████████ (Rok 1) i o ██████████ (Rok 2) przy braku uwzględnienia RSS.

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

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



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

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

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]		
Skojarzenie PALBO+FULV	4 468 197 zł	9 695 346 zł
Lek IBRANCE, w tym:	4 340 698 zł	9 426 314 zł
IBRANCE 125 mg	2 264 285 zł	4 917 149 zł
IBRANCE 100 mg	1 425 892 zł	3 096 485 zł
IBRANCE 75 mg	650 521 zł	1 412 680 zł
Fulwestrant	127 499 zł	269 032 zł
Skojarzenie RYBO+FULV	-1 405 781 zł	-3 047 694 zł
Kisqali 200 mg	-1 322 629 zł	-2 872 238 zł
Fulwestrant	-83 152 zł	-175 456 zł
Skojarzenie ABEMA+FULV	-676 186 zł	-1 483 131 zł
Verzenio 150 mg	-313 911 zł	-690 361 zł
Verzenio 100 mg	-197 680 zł	-434 742 zł
Verzenio 50 mg	-120 247 zł	-264 451 zł
Fulwestrant	-44 347 zł	-93 576 zł
Podanie/wydanie leków	0 zł	0 zł
Diagnostyka / monitorowanie leczenia	0 zł	0 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	94 028 zł	141 989 zł
Wydatki w scenariuszu nowym [zł]		
Skojarzenie PALBO+FULV		
Lek IBRANCE, w tym:		
IBRANCE 125 mg		
IBRANCE 100 mg		
IBRANCE 75 mg		
Fulwestrant		
Skojarzenie RYBO+FULV		
Kisqali 200 mg		
Fulwestrant		
Skojarzenie ABEMA+FULV		
Verzenio 150 mg		
Verzenio 100 mg		
Verzenio 50 mg		
Fulwestrant		

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Podanie/wydanie leków	5 169 524 zł	5 511 778 zł
Diagnostyka / monitorowanie leczenia	2 248 629 zł	2 397 828 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	4 613 195 zł	4 953 104 zł
Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]		
Skojarzenie PALBO+FULV	0 zł	0 zł
Lek IBRANCE, w tym:	0 zł	0 zł
IBRANCE 125 mg	0 zł	0 zł
IBRANCE 100 mg	0 zł	0 zł
IBRANCE 75 mg	0 zł	0 zł
Fulwestrant	0 zł	0 zł
Skojarzenie RYBO+FULV		
Kisqali 200 mg		
Fulwestrant		
Skojarzenie ABEMA+FULV		
Verzenio 150 mg		
Verzenio 100 mg		
Verzenio 50 mg		
Fulwestrant		
Podanie/wydanie leków	5 169 524 zł	5 511 778 zł
Diagnostyka / monitorowanie leczenia	2 248 629 zł	2 397 828 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	4 519 168 zł	4 811 115 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 nierozdzielalną częścią analizy, kształtującą cenę efektywną produktu leczniczego IBRANCE.

10.1.3 Zużycie zasobów

W tabeli poniżej przedstawiono prognozy zużycia leku IBRANCE w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę pacjentek nowo włączonych do terapii PALBO+FULV, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań IBRANCE w pierwszych dwóch latach refundacji, w wariantcie podstawowym.

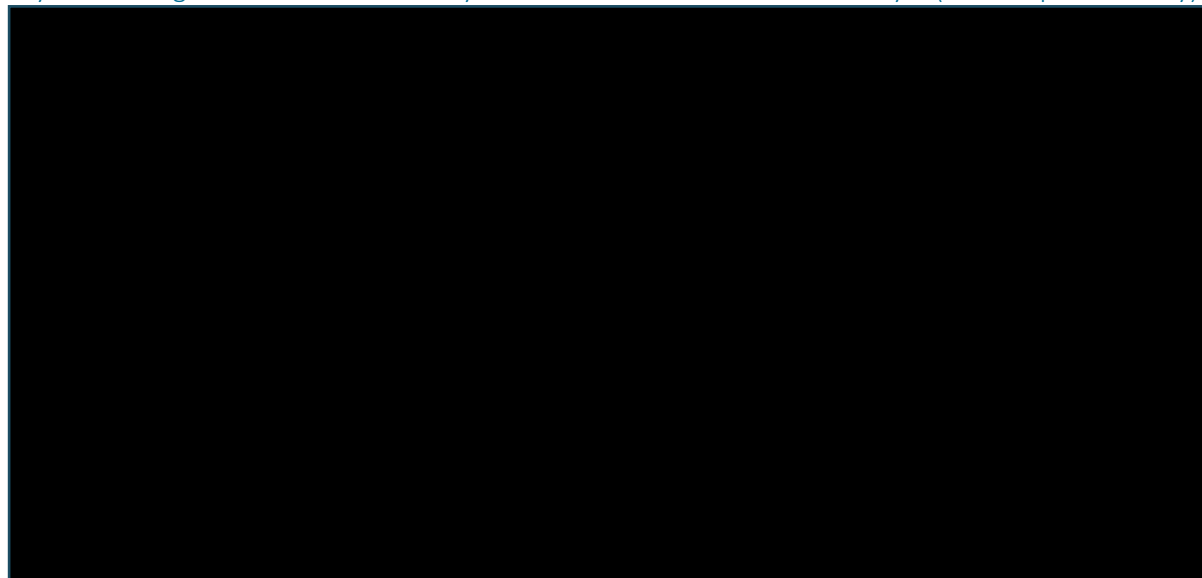
Tabela 20. Prognoza zużycia IBRANCE w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

	Rok 1	Rok 2
Liczba nowo włączonych pacjentek	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań IBRANCE 125 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań IBRANCE 100 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań IBRANCE 75 mg	■	■

Prognozowana w wariancie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu IBRANCE 125 mg wynosi kolejno ■ oraz ■, liczba opakowań produktu IBRANCE 100 mg – odpowiednio ■ i ■, natomiast liczba opakowań produktu IBRANCE 75 mg – odpowiednio ■ w pierwszych dwóch latach we wnioskowanym wskazaniu.

Powyższe prognozy liczby chorych leczonych terapią skojarzoną palbocyklibem i fulwestrantem zaprezentowano również w formie graficznej.

Wykres 4. Prognozowana liczba leczonych PALBO+FULV w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).



Liczba nowo włączonych pacjentek po objęciu refundacją PALBO+FULV we wnioskowanym wskazaniu wyniesie ■ oraz ■ osoby w kolejnych latach po objęciu refundacją.

10.2 Wariant minimalny

10.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████
Wydatki na refundację produktu IBRANCE we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy, w tym	██████████	██████████
IBRANCE 125 mg	██████████	██████████
IBRANCE 100 mg	██████████	██████████
IBRANCE 75 mg	██████████	██████████
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	██████████	██████████
IBRANCE 125 mg	██████████	██████████
IBRANCE 100 mg	██████████	██████████
IBRANCE 75 mg	██████████	██████████

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym wynoszą kolejno ██████████ w 1. i 2. roku refundacji przy uwzględnieniu proponowanego RSS. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji palbocyklibu (IBRANCE), wynosi kolejno ██████████ i ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy	■	■
Scenariusz istniejący	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	2 232 232 zł	4 775 859 zł
Wydatki na refundację produktu IBRANCE we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy, w tym	■	■
IBRANCE 125 mg	■	■
IBRANCE 100 mg	■	■
IBRANCE 75 mg	■	■
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	3 906 628 zł	8 483 682 zł
IBRANCE 125 mg	■	■
IBRANCE 100 mg	■	■
IBRANCE 75 mg	■	■

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia proponowanego RSS w wariantcie minimalnym wynoszą kolejno ■ w 1. i 2. roku refundacji. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji palbocyklibu (IBRANCE), wynosi kolejno ■ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.2.3 Zużycie zasobów

W tabeli poniżej przedstawiono prognozy zużycia leku IBRANCE w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę pacjentek nowo włączonych do terapii PALBO+FULV, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań IBRANCE w pierwszych dwóch latach refundacji, w wariantcie minimalnym.

Tabela 23. Prognoza zużycia IBRANCE w scenariuszu nowym (wariant minimalny).

	Rok 1	Rok 2
Liczba nowo włączonych pacjentek	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań IBRANCE 125 mg	■	■
Liczba zrefundowanych. opakowań IBRANCE 100 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań IBRANCE 75 mg	■	■

Prognozowana w wariantcie minimalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu IBRANCE 125 mg wynosi kolejno [] oraz [], liczba opakowań produktu IBRANCE 100 mg – odpowiednio [] natomiast liczba opakowań produktu IBRANCE 75 mg – odpowiednio [] w pierwszych dwóch latach we wnioskowanym wskazaniu.

Liczba nowo włączonych pacjentek po objęciu refundacją PALBO+FULV we wnioskowanym wskazaniu wyniesie [] oraz [] osób w kolejnych latach po objęciu refundacją.

10.3 Wariant maksymalny

10.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy	[]	[]
Scenariusz istniejący	[]	[]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[]	[]
Wydatki na refundację produktu IBRANCE we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy, w tym	[]	[]
IBRANCE 125 mg	[]	[]
IBRANCE 100 mg	[]	[]
IBRANCE 75 mg	[]	[]
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[]	[]
IBRANCE 125 mg	[]	[]
IBRANCE 100 mg	[]	[]
IBRANCE 75 mg	[]	[]

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie maksymalnym wynoszą kolejno [] [] w 1. i 2. roku refundacji przy uwzględnieniu proponowanego RSS. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji palbocyklibu (IBRANCE), wynosi kolejno [] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	2 728 284 zł	5 837 161 zł
Wydatki na refundację produktu IBRANCE we wnioskowanym wskazaniu		
Scenariusz nowy, w tym		
IBRANCE 125 mg		
IBRANCE 100 mg		
IBRANCE 75 mg		
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	4 774 768 zł	10 368 945 zł
IBRANCE 125 mg		
IBRANCE 100 mg		
IBRANCE 75 mg		

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia proponowanego RSS w wariantcie maksymalnym wynoszą kolejno 2,7 mln zł i 5,8 mln zł, w 1. i 2. roku refundacji. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji palbocyklibu (IBRANCE), wynosi kolejno 4,8 mln zł i 10,4 mln zł w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

10.3.3 Zużycie zasobów

W tabeli poniżej przedstawiono prognozy zużycia leku IBRANCE w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę pacjentek nowo włączonych do terapii PALBO+FULV, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań IBRANCE w pierwszych dwóch latach refundacji, w wariantcie maksymalnym.

Tabela 26. Prognoza zużycia IBRANCE w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).

	Rok 1	Rok 2
Liczba nowo włączonych pacjentek	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań IBRANCE 125 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań IBRANCE 100 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań IBRANCE 75 mg	■	■

Prognozowana w wariantcie minimalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu IBRANCE 125 mg wynosi kolejno ■ oraz ■ liczba opakowań produktu IBRANCE 100 mg – odpowiednio ■ natomiast liczba opakowań produktu IBRANCE 75 mg – odpowiednio ■ w pierwszych dwóch latach we wnioskowanym wskazaniu.

Liczba nowo włączonych pacjentek po objęciu refundacją PALBO+FULV we wnioskowanym wskazaniu wyniesie ■ oraz ■ osób w kolejnych latach po objęciu refundacją.

10.4 Analiza wrażliwości

10.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu IBRANCE.

Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego		
Wariant podstawowy	■	■
AW 1: Cena IBRANCE: -5%	■	■
AW 2: Cena IBRANCE: +5%	■	■
AW 3: Brak uwzględnienia RDI (RYBO)	■	■
AW 4: Podanie leków: AMB w ramach PL	■	■
AW 5: Odsetek leczonych 1L (min)	■	■
AW 6: Odsetek leczonych 1L (max)	■	■
AW 7: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (min)	■	■
AW 8: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (max)	■	■
AW 9: Średni czas terapii CDK4/6i- dane NFZ, taka sama	■	■
AW 10: Odsetek pacjentek nawrotowych- min	■	■

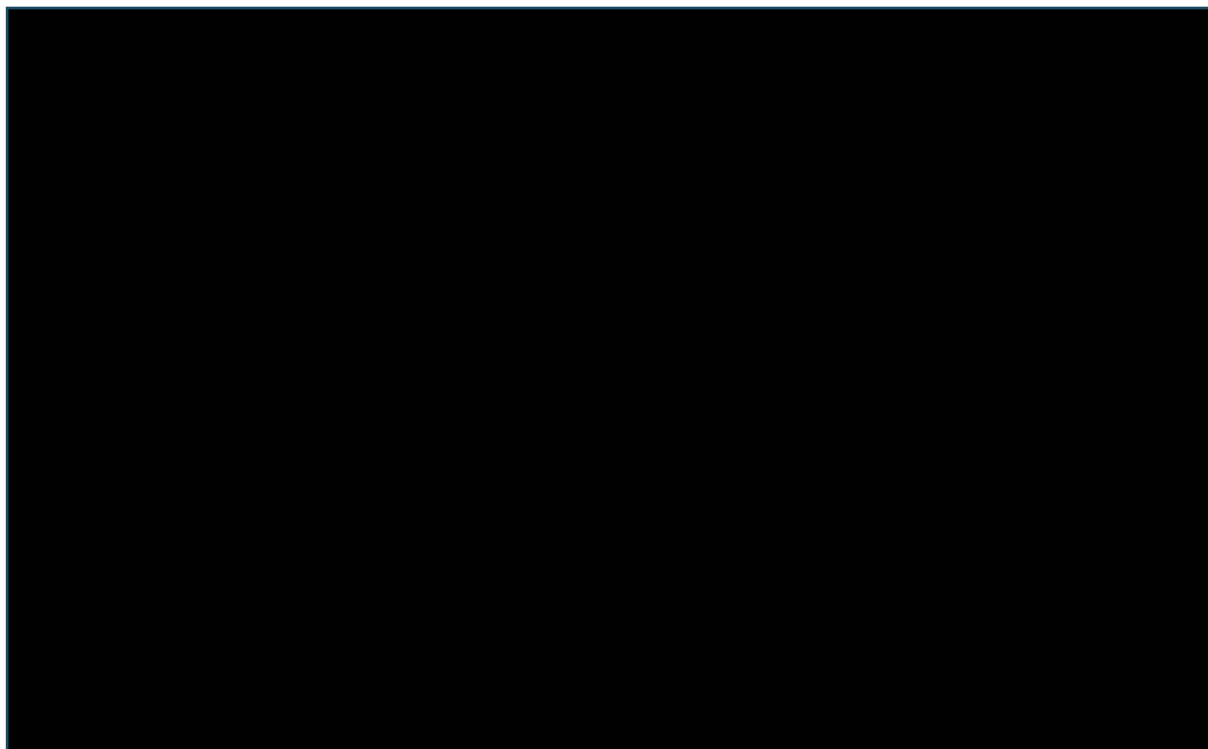
Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
AW 11: Odsetek pacjentek nawrotowych- max		
Wydatki na IBRANCE (palbocyklib)		
Wariant podstawowy		
AW 1: Cena IBRANCE: -5%		
AW 2: Cena IBRANCE: +5%		
AW 3: Brak uwzględnienia RDI (RYBO)		
AW 4: Podanie leków: AMB w ramach PL		
AW 5: Odsetek leczonych 1L (min)		
AW 6: Odsetek leczonych 1L (max)		
AW 7: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (min)		
AW 8: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (max)		
AW 9: Średni czas terapii CDK4/6i- dane NFZ, taka sama		
AW 10: Odsetek pacjentek nawrotowych- min		
AW 11: Odsetek pacjentek nawrotowych- max		

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników analizy podstawowej. Największy wzrost wydatków występuje w scenariuszu, w którym przyjęto wzrost ceny produktu leczniczego IBRANCE o 5% (wydatki inkrementalne kolejno: [REDACTED])

Z kolei [REDACTED] wydatków inkrementalnych, wykazano w scenariuszu zakładającym całkowity brak redukcji dawek dla rybocyklibu, co doprowadziło do wzrostu kosztów leku Kisqali (wyniki inkrementalne kolejno: [REDACTED])

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

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; analiza wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.



10.4.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Poniższa tabela przedstawia wyniki analizy w przypadku nieuwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS.

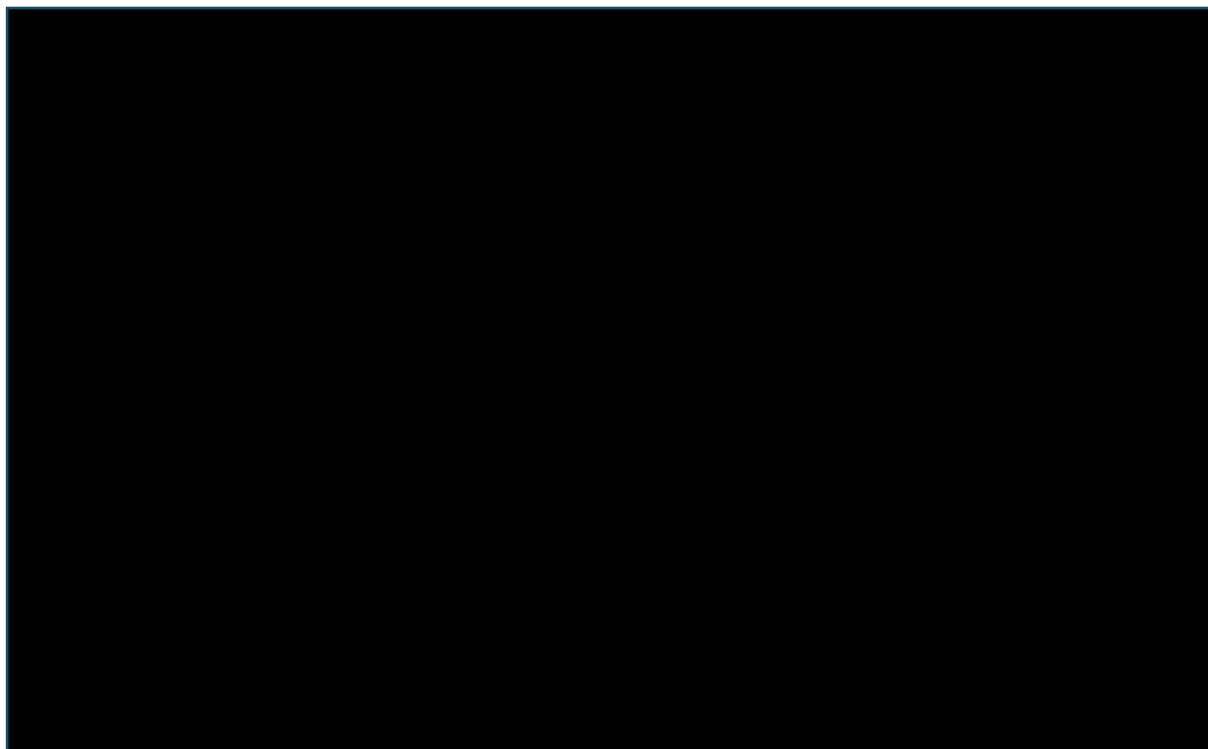
Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego		
Wariant podstawowy	2 480 258 zł	5 306 510 zł
AW 1: Cena IBRANCE:-5%	2 376 436 zł	5 081 050 zł
AW 2: Cena IBRANCE: +5%	2 584 079 zł	5 531 970 zł
AW 3: Brak uwzględnienia RDI (RYBO)	2 498 704 zł	5 346 567 zł
AW 4: Podanie leków: AMB w ramach PL	2 480 258 zł	5 306 510 zł
AW 5: Odsetek leczonych 1L (min)	1 793 998 zł	3 838 257 zł
AW 6: Odsetek leczonych 1L (max)	2 682 366 zł	5 738 921 zł
AW 7: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (min)	2 237 543 zł	4 787 221 zł
AW 8: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (max)	2 528 065 zł	5 408 794 zł
AW 9: Średni czas terapii CDK4/6i- dane NFZ, taka sama	2 480 258 zł	5 306 510 zł
AW 10: Odsetek pacjentek nawrotowych- min	1 711 233 zł	3 661 183 zł

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
AW 11: Odsetek pacjentek nawrotowych- max	2 842 629 zł	6 081 804 zł
Wydatki na IBRANCE (palbocyklib)		
Wariant podstawowy		
AW 1: Cena IBRANCE:-5%		
AW 2: Cena IBRANCE: +5%		
AW 3: Brak uwzględnienia RDI (RYBO)		
AW 4: Podanie leków: AMB w ramach PL		
AW 5: Odsetek leczonych 1L (min)		
AW 6: Odsetek leczonych 1L (max)		
AW 7: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (min)		
AW 8: Skojarzenie CDK4/6i + fulwestrant w 1L (max)		
AW 9: Średni czas terapii CDK4/6i- dane NFZ, taka sama		
AW 10: Odsetek pacjentek nawrotowych- min		
AW 11: Odsetek pacjentek nawrotowych- max		

Wszystkie rozważane scenariusze analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS również wskazują na względną stabilność wyników uzyskanych w analizie podstawowej. Największy wpływ na wyniki inkrementalne miały zmiany odsetek pacjentek z potwierdzoną chorobą nawrotową (scenariusz max, wydatki inkrementalne kolejno: 2,8 mln zł, 6,1 mln zł; scenariusz min, wydatki inkrementalne kolejno: 1,7 mln zł, 3,6 mln zł).

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

Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet; analiza wrażliwości, bez uwzględnienia RSS.



11 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania palbocyklibu (lek IBRANCE) w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach programu lekowego wśród chorych na HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, **nie będzie** skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady obecnego stosowania leczenia raka jajnika, zdefiniowane w opisie wnioskowanego programu lekowego (zob. *APD IBRANCE 2025*).

12 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego IBRANCE w terapii skojarzonej z fulwestrantem ze środków publicznych we wskazaniu leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentek lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego IBRANCE w leczeniu skojarzonym z fulwestrantem ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Jednocześnie, z perspektywy społecznej, umożliwiłoby poszerzenie spektrum terapii dostępnych w ramach programu lekowego, co w znaczący sposób ułatwi leczenie pacjentek z HR+/HER2- rakiem piersi miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, poprawiając rokowanie tej grupy chorych.

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 IBRANCE.

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 wąskiej populacji chorych na HR+/HER2- raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Nie (nie stoi w sprzeczności)
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Tak (w związku z kwalifikacją do programu lekowego)
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

13 Dyskusja i ograniczenia analizy

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego IBRANCE (substancja czynna palbocyklib) w leczeniu skojarzonym z fulwestrantem dorosłych pacjentek z HR-dodatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, w warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla IBRANCE w rozważanym wskazaniu. Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilości zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na wartościach wyznaczonych w ramach przeprowadzonej równolegle analizy ekonomicznej (*AE IBRANCE 2025*), co zapewnia spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej.

We wstępnym oszacowaniu liczebności populacji docelowej (por. Rozdział 4.1) wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów oraz dane literaturowe. Jednocześnie, w ostatecznym oszacowaniu posłużono się ekstrapolacją statystyk NFZ (*statystyki.nfz.gov.pl*), dotyczących liczby pacjentów leczonych inhibitorami CDK4/6 (palbocyklibem, rybocyklibem, abemacyklibem) w ramach programu lekowego B.9.FM, co pozwoliło na bardziej wiarygodne oszacowanie wielkości populacji docelowej. Prognozę poziomu zastępowania technologii opcjonalnych (RYBO+FULV, ABEMA+FULV) przez schemat PALBO+FULV oparto na założeniach Wnioskodawcy.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje wzrost wydatków płatnika o [REDACTED] oraz [REDACTED] w pierwszych dwóch latach refundacji produktu IBRANCE przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Wartości te stanowią odpowiednio [REDACTED] kwoty refundacji leków w ramach programu lekowego „B.9. FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” za rok 2024 r., oraz odpowiednio [REDACTED] kwoty refundacji inhibitorów CDK4/6 w ramach programu lekowego B.9.FM w 2024 roku (*NFZ 03/03/2025, UR NFZ 6/2025/IV*). Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników - w każdym z testowanych scenariuszy z uwzględnieniem RSS, objęcie refundacją produktu IBRANCE we wnioskowanej populacji będzie się wiązać się z dodatkowymi, umiarkowanymi wydatkami dla budżetu refundacyjnego NFZ.

Wprowadzenie terapii skojarzonej palbocyklibem i fulwestrantem do programu leczenia I linii HR+/HER2- raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami nie spowoduje napływu nowych pacjentek do programu lekowego. Populacja kwalifikująca się do leczenia wnioskowaną technologią kwalifikuje się również do leczenia refundowanymi obecnie inhibitorami CDK4/6i w terapii skojarzonej z fulwestrantem w ramach PL B.9.FM (MZ 17/06/2025), zatem w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego IBRANCE w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach wnioskowanego programu lekowego, nastąpi częściowe zastąpienie terapii CDK4/6i+FULV aktualnie stosowanych w rozważanej populacji przez wnioskowaną technologię.

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

Należy także zwrócić uwagę na ograniczenia dotyczące oszacowania liczebności populacji docelowej, wynikające z rozbieżności odnalezionych danych koniecznych do przeprowadzenia oszacowania. Oszacowanie liczebności populacji docelowej jest obarczone niepewnością związaną z metodą ekstrapolacji danych NFZ dla terapii inhibitorami CDK4/6, ograniczoną dostępnością danych dotyczących liczby pacjentek otrzymujących leczenie CDK4/6i w I linii (szacowany zakres od [] do 83,0%, zob. Rozdział 4.1.2) czy też udział chorych z potwierdzoną chorobą nawrotową (od 37,6% do 62,5%, zob. Rozdział 4.1.2). Jednakże parametry te testowano w ramach analizy wrażliwości (szczegóły zob. Rozdział 10.4) – otrzymane wyniki potwierdziły stabilność wyników analizy podstawowej. Jednocześnie, przeprowadzona ekstrapolacja pozwoliła na bardziej precyzyjne przybliżenie wielkości populacji docelowej w warunkach polskiej praktyki klinicznej.

Pewnym ograniczeniem analizy jest również oszacowanie tempa penetracji rynkowej przez produkty IBRANCE oraz ich udział docelowy we wnioskowanym wskazaniu. Jest to istotny parametr analizy, którego oszacowanie *a priori* (przed faktyczną refundacją leku) jest bardzo skomplikowane ze względu na mnogość czynników mogących mieć wpływ na udział rynkowy danego leku. Celem ograniczenia wpływu niepewności związanej z tempem przejmowania udziałów przez IBRANCE po objęciu refundacją w scenariuszu nowym, analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w trzech równoległych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, różniących się prognozą liczby pacjentów leczonych schematem PALBO+FULV we wnioskowanym wskazaniu

14 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego IBRANCE spowoduje niewielki wzrost wydatków płatnika, o [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE] w pierwszych dwóch latach refundacji produktu IBRANCE przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego IBRANCE 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 terapię skojarzoną palbocyklibem i fulwestrantem będzie stanowiło szansę na skuteczne i bezpieczne leczenie pacjentek z HR-dodatnim, HER2-ujemnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi, a to w dużej mierze może przyczyniać się do dłuższego przeżycia chorych i poprawy jego jakości, w tym poziomu życia zawodowego i prywatnego. Rozszerzenie zastosowania palbocyklibu z fulwestrantem na pierwszą linię leczenia zapewnia równość w dostępie do poszczególnych CDK4/6i, umożliwiając dobór optymalnego leczenia w oparciu o profil bezpieczeństwa tych leków z punktu widzenia klinicysty i potrzeb pacjentki.

Obecnie wiele pacjentek stosuje hormonoterapię już na etapie leczenia uzupełniającego, co wskazuje na zasadność zastosowania skojarzenia leku IBRANCE z fulwestrantem już na wcześniejszym etapie leczenia. Zmiana kryteriów kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego umożliwi realizację leczenia zgodnie z aktualnymi dowodami naukowymi, poprawi rokowanie tej grupy chorych oraz zwiększy spójność polskiego systemu refundacyjnego z europejskimi standardami klinicznymi.

15 Załączniki

15.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

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

15.2 Liczebność pacjentek leczonych inhibitorami CDK4/6

Tabela 30. Liczebności pacjentów leczonych inhibitorami CDK4/6 w programie B.9.FM w kolejnych miesiącach od początku objęcia refundacją (statystyki.nfz.gov.pl).

Okres	Leczeni w danym miesiącu			Narastająco			Nowi pacjenci		
	PALBO	RYBO	ABEMA	PALBO	RYBO	ABEMA	PALBO	RYBO	ABEMA
09.2019	37	29	0	37	29	0	37	29	0
10.2019	151	119	0	152	121	0	115	92	0
11.2019	203	154	0	228	172	0	76	51	0
12.2019	289	172	0	330	212	0	102	40	0
01.2020	373	202	0	438	238	0	108	26	0
02.2020	437	223	0	554	273	0	116	35	0
03.2020	530	266	0	656	330	0	102	57	0
04.2020	573	260	0	754	359	0	98	29	0
05.2020	580	265	0	827	380	0	73	21	0
06.2020	629	277	0	896	416	0	69	36	0
07.2020	728	328	0	1 007	458	0	111	42	0
08.2020	719	308	0	1 086	486	0	79	28	0
09.2020	741	389	5	1 150	556	5	64	70	5
10.2020	780	458	28	1 228	653	28	78	97	23
11.2020	767	490	47	1 280	738	54	52	85	26
12.2020	786	526	69	1 338	796	79	58	58	25
01.2021	772	551	96	1 395	860	110	57	64	31
02.2021	804	591	121	1 451	935	143	56	75	33
03.2021	843	691	148	1 511	1 031	188	60	96	45
04.2021	826	723	161	1 557	1 109	213	46	78	25
05.2021	813	778	187	1 608	1 194	247	51	85	34
06.2021	843	834	224	1 666	1 272	296	58	78	49
07.2021	822	877	227	1 714	1 365	329	48	93	33
08.2021	848	889	262	1 757	1 435	370	43	70	41
09.2021	846	954	289	1 799	1 530	412	42	95	42
10.2021	844	1 000	326	1 833	1 622	470	34	92	58
11.2021	835	1 039	365	1 880	1 713	527	47	91	57
12.2021	858	1 090	384	1 926	1 817	571	46	104	44
01.2022	844	1 101	410	1 971	1 886	619	45	69	48
02.2022	859	1 122	398	2 022	1 978	656	51	92	37

Okres	Leczeni w danym miesiącu			Narastająco			Nowi pacjenci		
	PALBO	RYBO	ABEMA	PALBO	RYBO	ABEMA	PALBO	RYBO	ABEMA
03.2022	917	1 193	445	2 072	2 068	703	50	90	47
04.2022	907	1 225	463	2 114	2 159	754	42	91	51
05.2022	890	1 274	502	2 157	2 247	804	43	88	50
06.2022	908	1 307	530	2 205	2 348	863	48	101	59
07.2022	906	1 351	560	2 245	2 457	918	40	109	55
08.2022	903	1 402	594	2 273	2 582	975	28	125	57
09.2022	862	1 464	616	2 300	2 683	1 034	27	101	59
10.2022	838	1 470	655	2 326	2 802	1 103	26	119	69
11.2022	834	1 531	674	2 349	2 892	1 164	23	90	61
12.2022	825	1 506	710	2 380	2 995	1 234	31	103	70
01.2023	816	1 527	732	2 411	3 097	1 286	31	102	52
02.2023	811	1 543	744	2 453	3 189	1 357	42	92	71
03.2023	845	1 662	817	2 491	3 329	1 442	38	140	85
04.2023	817	1 640	828	2 519	3 436	1 512	28	107	70
05.2023	823	1 724	883	2 549	3 546	1 583	30	110	71
06.2023	816	1 745	920	2 577	3 673	1 657	28	127	74
07.2023	812	1 787	937	2 621	3 792	1 737	44	119	80
08.2023	824	1 825	976	2 658	3 894	1 799	37	102	62
09.2023	814	1 799	949	2 698	3 994	1 849	40	100	50
10.2023	822	1 879	981	2 737	4 091	1 918	39	97	69
11.2023	819	1 902	995	2 772	4 206	1 976	35	115	58
12.2023	784	1 843	943	2 794	4 307	2 029	22	101	53

15.3 Miesięczne koszty wg interwencji i populacji

Tabela 31. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – palbocyklib + fulwestrant.

M- sc.	Koszty PALBO z uwzględnieniem RSS			Koszty PALBO bez uwzględnienia RSS			Koszty FULV	Koszty podania	Koszty diagnostyki / monitorowania	Koszty AEs
	IBRANCE 75 mg	IBRANCE 100 mg	IBRANCE 125 mg	IBRANCE 75 mg	IBRANCE 100 mg	IBRANCE 125 mg				
1	████	████	████	████	████	████	████	13 339 zł	2 827 zł	60 936 zł
2	████	████	████	████	████	████	████	17 786 zł	5 088 zł	60 936 zł
3	████	████	████	████	████	████	████	22 232 zł	7 915 zł	60 936 zł
4	████	████	████	████	████	████	████	26 679 zł	10 176 zł	60 936 zł
5	████	████	████	████	████	████	████	31 125 zł	12 438 zł	60 936 zł
6	████	████	████	████	████	████	████	35 571 zł	15 264 zł	60 936 zł
7	████	████	████	████	████	████	████	40 018 zł	17 526 zł	60 936 zł
8	████	████	████	████	████	████	████	44 464 zł	19 787 zł	60 936 zł
9	████	████	████	████	████	████	████	53 357 zł	22 614 zł	60 936 zł
10	████	████	████	████	████	████	████	57 804 zł	24 875 zł	60 936 zł
11	████	████	████	████	████	████	████	62 250 zł	27 137 zł	60 936 zł
12	████	████	████	████	████	████	████	62 250 zł	27 137 zł	60 936 zł
13	████	████	████	████	████	████	████	69 054 zł	28 578 zł	92 018 zł
14	████	████	████	████	████	████	████	71 322 zł	29 732 zł	92 018 zł
15	████	████	████	████	████	████	████	73 590 zł	31 174 zł	92 018 zł
16	████	████	████	████	████	████	████	75 858 zł	32 327 zł	92 018 zł
17	████	████	████	████	████	████	████	78 126 zł	33 481 zł	92 018 zł
18	████	████	████	████	████	████	████	80 394 zł	34 923 zł	92 018 zł

IBRANCE®(palbocyklib)

w skojarzeniu z fulwestrantem w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami

M-sc.	Koszty PALBO z uwzględnieniem RSS			Koszty PALBO bez uwzględnienia RSS			Koszty FULV	Koszty podania	Koszty diagnostyki / monitorowania	Koszty AEs
	IBRANCE 75 mg	IBRANCE 100 mg	IBRANCE 125 mg	IBRANCE 75 mg	IBRANCE 100 mg	IBRANCE 125 mg				
19	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	82 662 zł	36 076 zł	92 018 zł
20	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	84 930 zł	37 230 zł	92 018 zł
21	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	89 466 zł	38 671 zł	92 018 zł
22	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	91 734 zł	39 825 zł	92 018 zł
23	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	94 002 zł	40 978 zł	92 018 zł
24	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	94 002 zł	40 978 zł	92 018 zł

Tabela 32. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – rybocyklib + fulwestrant.

Miesiąc	Koszty RYBO	Koszty FULV	Koszty podania	Koszty diagnostyki / monitorowania	Koszty AEs
1	██████	██████	264 613 zł	116 409 zł	286 692 zł
2	██████	██████	263 042 zł	115 610 zł	286 692 zł
3	██████	██████	261 471 zł	114 611 zł	286 692 zł
4	██████	██████	259 900 zł	113 812 zł	286 692 zł
5	██████	██████	258 328 zł	113 013 zł	286 692 zł
6	██████	██████	256 757 zł	112 014 zł	286 692 zł
7	██████	██████	255 186 zł	111 215 zł	286 692 zł
8	██████	██████	253 615 zł	110 416 zł	286 692 zł
9	██████	██████	250 472 zł	109 417 zł	286 692 zł
10	██████	██████	248 901 zł	108 618 zł	286 692 zł
11	██████	██████	247 330 zł	107 819 zł	286 692 zł
12	██████	██████	247 330 zł	107 819 zł	286 692 zł

IBRANCE®(palbocyklib)

w skojarzeniu z fulwestrantem w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami

Miesiąc	Koszty RYBO	Koszty FULV	Koszty podania	Koszty diagnostyki / monitorowania	Koszty AEs
13	██████	██████	246 878 zł	107 723 zł	284 250 zł
14	██████	██████	246 728 zł	107 646 zł	284 250 zł
15	██████	██████	246 577 zł	107 551 zł	284 250 zł
16	██████	██████	246 427 zł	107 474 zł	284 250 zł
17	██████	██████	246 276 zł	107 397 zł	284 250 zł
18	██████	██████	246 126 zł	107 302 zł	284 250 zł
19	██████	██████	245 975 zł	107 225 zł	284 250 zł
20	██████	██████	245 825 zł	107 149 zł	284 250 zł
21	██████	██████	245 524 zł	107 053 zł	284 250 zł
22	██████	██████	245 373 zł	106 976 zł	284 250 zł
23	██████	██████	245 223 zł	106 900 zł	284 250 zł
24	██████	██████	245 223 zł	106 900 zł	284 250 zł

Tabela 33. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – abemacyklib + fulwestrant.

Miesiąc	Koszty ABEMA	Koszty FULV	Koszty podania	Koszty diagnostyki / monitorowania	Koszty AEs
1	██████	██████	141 127 zł	62 085 zł	36 805 zł
2	██████	██████	140 289 zł	61 659 zł	36 805 zł
3	██████	██████	139 451 zł	61 126 zł	36 805 zł
4	██████	██████	138 613 zł	60 700 zł	36 805 zł
5	██████	██████	137 775 zł	60 273 zł	36 805 zł
6	██████	██████	136 937 zł	59 741 zł	36 805 zł
7	██████	██████	136 099 zł	59 314 zł	36 805 zł

IBRANCE®(palbocyklib)

w skojarzeniu z fulwestrantem w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego
raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami

Miesiąc	Koszty ABEMA	Koszty FULV	Koszty podania	Koszty diagnostyki / monitorowania	Koszty AEs
8	██████	██████	135 261 zł	58 888 zł	36 805 zł
9	██████	██████	133 585 zł	58 356 zł	36 805 zł
10	██████	██████	132 747 zł	57 929 zł	36 805 zł
11	██████	██████	131 909 zł	57 503 zł	36 805 zł
12	██████	██████	131 909 zł	57 503 zł	36 805 zł
13	██████	██████	131 668 zł	57 452 zł	36 491 zł
14	██████	██████	131 588 zł	57 411 zł	36 491 zł
15	██████	██████	131 508 zł	57 360 zł	36 491 zł
16	██████	██████	131 428 zł	57 319 zł	36 491 zł
17	██████	██████	131 347 zł	57 279 zł	36 491 zł
18	██████	██████	131 267 zł	57 228 zł	36 491 zł
19	██████	██████	131 187 zł	57 187 zł	36 491 zł
20	██████	██████	131 107 zł	57 146 zł	36 491 zł
21	██████	██████	130 946 zł	57 095 zł	36 491 zł
22	██████	██████	130 866 zł	57 054 zł	36 491 zł
23	██████	██████	130 785 zł	57 013 zł	36 491 zł
24	██████	██████	130 785 zł	57 013 zł	36 491 zł

Spis Tabel

Tabela 1. Obecne warunki finansowania leku IBRANCE (MZ 17/06/2025).	15
Tabela 2. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji leku IBRANCE.	17
Tabela 3. Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji docelowej dla terapii IBRANCE (palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem.	24
Tabela 4. Liczebności pacjentów leczonych inhibitorami CDK4/6 w programie B.9.FM w kolejnych latach (statystyki.nfz.gov.pl).	25
Tabela 5. Ekstrapolacja liczby chorych leczonych inhibitorami CDK4/6 w programie B.9.FM z dopasowaniem krzywej liniowej.	25
Tabela 6. Charakterystyka chorych leczonych [REDACTED] (Pfizer 2025; dane niejawne).	26
Tabela 7. Liczba chorych aktualnie leczonych palbocyklibem w ramach programu lekowego B.9.FM (UR NFZ 6/2025/IV).	28
Tabela 8. Udziały leczonych ABEMA lub RYBO w ramach terapii I linii (Pfizer 2025; dane niejawne).	30
Tabela 9. Struktura rynku (udział i liczba pacjentek rozpoczynających leczenie) w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).	30
Tabela 10. Struktura rynku (udział i liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	31
Tabela 11. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez PALBO+FULV (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).	32
Tabela 12. Średni czas leczenia inhibitorami CDK4/6 w leczeniu chorych na raka piersi.	33
Tabela 13. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym.	34
Tabela 14. Scenariusze uwzględnione w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.	35
Tabela 15. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	36
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	37
Tabela 17. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	39
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	40
Tabela 19. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	42
Tabela 20. Prognoza zużycia IBRANCE w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	44
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.	45
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.	46
Tabela 23. Prognoza zużycia IBRANCE w scenariuszu nowym (wariant minimalny).	46
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.	47
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.	48

Tabela 26. Prognoza zużycia IBRANCE w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).	49
Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.	49
Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS.	51
Tabela 29. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu IBRANCE.	54
Tabela 30. Liczebności pacjentów leczonych inhibitorami CDK4/6 w programie B.9.FM w kolejnych miesiącach od początku objęcia refundacją (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>).	59
Tabela 31. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – palbocyklib + fulwestrant.	61
Tabela 32. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – rybocyklib + fulwestrant.	62
Tabela 33. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – abemacyklib + fulwestrant.	63

Spis Wykresów

Wykres 1. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka piersi (ICD-10: C50) w Polsce (w oparciu o <i>KRN</i> 2025).	20
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	38
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	41
Wykres 4. Prognozowana liczba leczonych PALBO+FULV w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	44
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; analiza wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.....	51
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet; analiza wrażliwości, bez uwzględnienia RSS.	53

Piśmiennictwo

- AE IBRANCE 2025** Aestimo s.c. IBRANCE® (palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2025
- AKL IBRANCE 2025** Aestimo s.c. IBRANCE® (palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami. Analiza kliniczna. Kraków, 2025.
- Albanell 2022** Albanell J, Martínez MT, Ramos M, O'Connor M, de la Cruz-Merino L, Santaballa A, Martínez-Jañez N, Moreno F, Fernández I, Alarcón J, Virizuela JA, de la Haba-Rodríguez J, Sánchez-Rovira P, González-Cortijo L, Margelí M, Sánchez-Muñoz A, Antón A, Casas M, Bezares S, Rojo F. Randomized phase II study of fulvestrant plus palbociclib or placebo in endocrine-sensitive, hormone receptor-positive/HER2-advanced breast cancer: GEICAM/2014-12 (FLIPPER). *Eur J Cancer*. 2022 Jan;161:26-37. doi: 10.1016/j.ejca.2021.11.010. Epub 2021 Dec 11. PMID: 34902765.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- APD IBRANCE 2025** Aestimo s.c. IBRANCE® (palbocyklib) w skojarzeniu z fulwestrantem w I linii leczenia HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków, 2025
- Benitez Fuentes 2024** Benitez Fuentes JD, Morgan E, de Luna Aguilar A, Mafra A, Shah R, Giusti F, Vignat J, Znaor A, Musetti C, Yip CH, Van Eycken L, Jedy-Agba E, Piñeros M, Soerjomataram I. Global Stage Distribution of Breast Cancer at Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol*. 2024 Jan 1;10(1):71-78. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.4837. PMID: 37943547; PMCID: PMC10636649.
- Cardoso 2018** Cardoso F, Spence D, Mertz S, et al. Global analysis of advanced/metastatic breast cancer: Decade report (2005–2015). *The Breast*. 2018;39:131-138. doi:10.1016/j.breast.2018.03.002
- ChPL IBRANCE** Charakterystyka produktu leczniczego IBRANCE. Dostęp online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ibrance>. Data ostatniego dostępu: 12.06.2025 r.
- DGL 23/05/2025** Komunikat DGL z dnia 23.05.2025 r. dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do marca 2025 r. opublikowany w związku z: § 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 9/2025/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe oraz § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 10/2024/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.
- Didkowska 2013** Didkowska, J, Wojciechowska U. Breast cancer in Poland and Europe - Population and statistics Introduction. *Nowotwory* 2013. 63. 111-118.
- Duchnowska 2024** Duchnowska R, Soter K, Smok-Kalwat J, et al. Real-world treatment outcomes in patients with HR+ HER2- advanced breast cancer treated with CDK4/6 inhibitors and endocrine therapy. *JCO*. 2024;42(16_suppl):1067-1067. doi:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.1067
- EBCTCG 2015** Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *The Lancet*. 2015;386(10001):1341-1352. doi:10.1016/S0140-6736(15)61074-1

- Hartkopf 2024** Hartkopf AD, Walter CB, Kolberg HC, Hadji P, Tesch H, Fasching PA, Ettl J, Lüftner D, Wallwiener M, Müller V, Beckmann MW, Belleville E, Huebner H, Uhrig S, Goossens C, Link T, Hielscher C, Mundhenke C, Kurbacher C, Wuerstlein R, Untch M, Janni W, Taran FA, Michel LL, Lux MP, Wallwiener D, Brucker SY, Fehm TN, Häberle L, Schneeweiss A. Attrition in the First Three Therapy Lines in Patients with Advanced Breast Cancer in the German Real-World PRAEGNANT Registry. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2024 May 29;84(5):459-469. doi: 10.1055/a-2286-5372. PMID: 38817595; PMCID: PMC11136529.
- KRN 2025** Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp online pod adresem: <http://onkologia.org.pl/>, data dostępu: 12.06.2025 r.
- Krzyżak 2010** Krzyżak M, Maslach D, Juczevska M, Lasota W, Rabczenko D, Marcinkowski J, Szpak A. Differences in breast cancer incidence and stage distribution between urban and rural female population in Podlaskie Voivodship, Poland in years 2001-2002. *Ann Agric Environ Med.* 2010;17(1):159-62. PMID: 20684494.
- MZ 17/06/2025** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.
- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NFZ 03/03/2025** Raport refundacyjny z dnia 03-03-2025 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń – grudzień 2024 r.
- NFZ 9/2025/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 9/2025/DGL z dnia 30.01.2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe.
- Nowikiewicz 2015** Nowikiewicz T, Wiśniewska M, Wiśniewski M, et al. Overall survival and disease-free survival in breast cancer patients treated at the Oncology Centre in Bydgoszcz – analysis of more than six years of follow-up. *wo.* 2015;4:284-289. doi:10.5114/wo.2015.54387
- O'Shaughnessy 2005** O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *Onco-logist.* 2005;10 Suppl 3:20-9. doi: 10.1634/theoncologist.10-90003-20. PMID: 16368868.
- Paszko 2019** Paszko A, Krzyżak MJ, Charkiewicz AE, et al. Inequalities in breast cancer incidence and stage distribution between urban and rural female population in Świętokrzyskie Province, Poland. *Ann Agric Environ Med.* 2019;26(1):159-164. doi:10.26444/aaem/102380
- Pedersen 2022** Pedersen RN, Esen BÖ, Mellekjær L, et al. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 2022;114(3):391-399. doi:10.1093/jnci/djab202
- Pfizer 2025** 
- Riggio 2020** Riggio AI, Varley KE, Welm AL. The lingering mysteries of metastatic recurrence in breast cancer. *Br J Cancer.* 2021;124(1):13-26. doi:10.1038/s41416-020-01161-4
- SEER 2022** National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes. Dostęp online pod adresem: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html>. Data ostatniego dostępu: 12.06.2025 r.
- Sheffield 2022** Sheffield KM, Peachey JR, Method M, et al. A Real-World US Study of Recurrence Risks using Combined Clinicopathological Features in HR-Positive, HER2-Negative Early Breast Cancer. *Future Oncol.* 2022;18(21):2667-2682. doi:10.2217/fon-2022-0310

- Siljander 2022** Siljander L, Hornemann AT, Møller AH. Real-world relative dose intensity in patients with advanced or metastatic breast cancer treated with cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitors in Sweden. Presented at the ISPOR Europe Congress 2022, Vienna, Austria and Virtual, 6-9 November 2022.
- Taskindoust 2021** Taskindoust M, Thomas SM, Sammons SL, et al. Survival Outcomes Among Patients with Metastatic Breast Cancer: Review of 47,000 Patients. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(12):7441-7449. doi:10.1245/s10434-021-10227-3
- Tolaney 2024** Tolaney SM, Punie K, Carey LA, et al. Real-world treatment patterns and outcomes in patients with HR+/HER2- metastatic breast cancer treated with chemotherapy in the United States. *ESMO Open.* 2024;9(9):103691. doi:10.1016/j.esmoop.2024.103691
- UR NFZ 6/2025/IV** Uchwała Nr 6/2025/IV z dnia 10.04.2025 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r. Dostęp online: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html>
- 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.
- Vitko 2023** Vitko AS, Martin PA, Zhang S, et al. Abstract P6-07-01: Costs of breast cancer recurrence after initial treatment for high risk early breast cancer using SEER-Medicare linked data. *Cancer Research.* 2023;83(5_Supplement):P6-07-01-P6-07-01. doi:10.1158/1538-7445.SABCS22-P6-07-01
- Wang 2019** Wang R, Zhu Y, Liu X, Liao X, He J, Niu L. The Clinicopathological features and survival outcomes of patients with different metastatic sites in stage IV breast cancer. *BMC Cancer.* 2019;19(1):1091. doi:10.1186/s12885-019-6311-z
- Wang 2024** Wang J, Li B, Luo M, et al. Progression from ductal carcinoma in situ to invasive breast cancer: molecular features and clinical significance. *Sig Transduct Target Ther.* 2024;9(1):83. doi:10.1038/s41392-024-01779-3
- Więckowska 2015** Więckowska B. Proces leczenia w Polsce – analizy i modele. Tom I: Onkologia. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2015