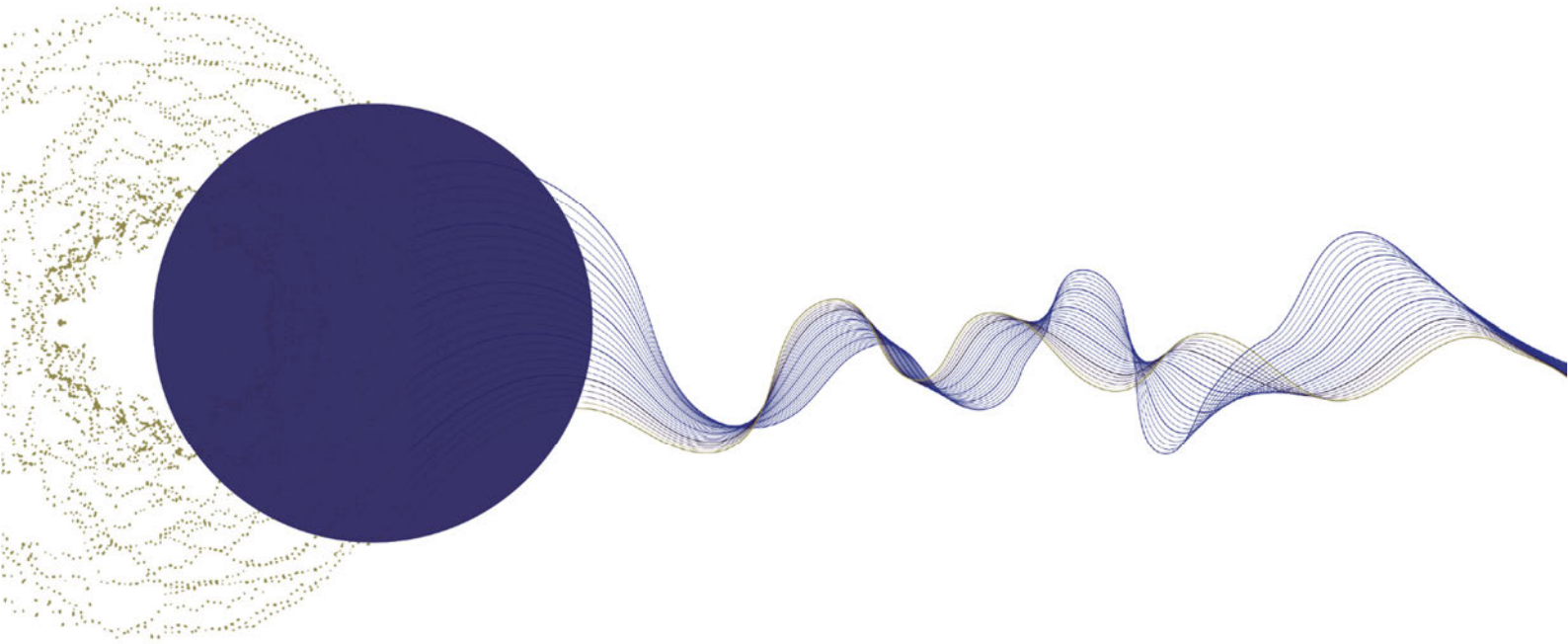


ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Elacestrant (Orserdu®) w leczeniu zaawansowanego, hormonowrażliwego, HER2–ujemnego raka piersi z aktywującą mutacją w genie ESR1

WERSJA 1.0,
MAJ 2026, KRAKÓW

[redacted]

HTA Consulting

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

hta.pl

Projekt zakończono: 14 maja 2026 roku

Kierownik projektu: [redacted]

Autorzy:

[redacted] koordynacja prac, metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy

[redacted] metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu analizy, opracowanie pliku obliczeniowego

[redacted] analiza danych, opracowanie tekstu analizy

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

Kontrola obliczeń: [redacted]

Korekta językowa: [redacted]

Kontrola merytoryczna: [redacted]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.

ul. Słomińskiego 4
00-204 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[redacted]

Spis treści

Indeks skrótów ... 4
Streszczenie ... 6
1. Wprowadzenie do analizy ... 9
1.1. Cel analizy ... 9
1.2. Stan aktualny ... 9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej ... 11
2. Metodyka i dane źródłowe ... 13
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy ... 13
2.2. Forma analizy ... 14
2.3. Perspektywa analizy ... 14
2.4. Horyzont czasowy ... 15
2.5. Populacja docelowa ... 15
2.6. Rozpowszechnienie ... 25
2.7. Obliczenia i koszty ... 29
2.8. Analiza wrażliwości ... 41
3. Wyniki analizy ... 43
3.1. Populacja docelowa ... 43
3.2. Scenariusz istniejący ... 44
3.3. Scenariusz nowy ... 45
3.4. Wydatki inkrementalne ... 47
3.5. Podsumowanie ... 48
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia ... 49
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych ... 49
4.2. Aspekty etyczne i społeczne ... 49
5. Podsumowanie ... 51
6. Wnioski ... 53
7. Ograniczenia ... 54
8. Dyskusja ... 55
9. Bibliografia ... 57
10. Spis elementów ... 59
10.1. Spis tabel ... 59
10.2. Spis rysunków ... 60
Aneks A. ... 61
A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS ... 61
A.2. Analiza wrażliwości ... 63
A.3. Populacja docelowa ... 72

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	Rak piersi *Breast cancer*
BIA	Analiza wpływu na budżet *Budget Impact Analysis*
CDK 4/6	Kinazy zależne od cyklin 4/6 *Cyclin-dependent kinases 4/6*
CTH	Chemioterapia
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
ELA	Elacestrant
ESR1	Mutacja genu receptora estrogenowego *Estrogen receptor 1*
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HER2	Receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 *Human Epidermal Growth Factor Type 2*
HR+	Obecność receptorów hormonalnych *Hormone receptor positive*
HTA	Ocena technologii medycznych *Health Technology Assessment*
HTH	Hormonoterapia
IA	Inhibitor aromatazy
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
NICE	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych *National Institute for Health and Care Excellence*
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	Przeżycie całkowite *Overall Survival*
PFS	Przeżycie wolne od progresji choroby *Progression Free Survival*
PrL	Program lekowy
RSS	Umowa podziału ryzyka *Risk sharing scheme*
SAC	Sacytuzumab gowitekan
SMC	Szkocka agencja oceny technologii medycznych *Scottish Medicines Consortium*
TCD	Czas do chemioterapii lub zgonu *Time to Chemotherapy or Death*

TTD Czas do przerwania leczenia
Time to Treatment Discontinuation

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych monoterapii elacestrantem (ELA, produkt leczniczy Orserdu) w leczeniu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego, hormonowrażliwego, HER2-ujemnego raka piersi u pacjentów z obecną aktywującą mutacją w genie ESR1 (ang. *estrogen receptor 1*).

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2027 roku. W analizie założono, że elacestrant będzie finansowany w ramach programu lekowego.

Analiza obejmuje populację pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zawansowanym (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania), hormonowrażliwym, HER2-ujemnym rakiem piersi z aktywującą mutacją w genie ESR1, uprzednio leczonych co najmniej jedną linią hormonoterapii (HTH), łącznie z terapią z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6[1] *albo* łącznie z terapią z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6 trwającą co najmniej 12 miesięcy *(subpopulacja wyżej opisanej populacji)*, nazywane dalej odpowiednio populacją rejestracyjną lub populacją 12+.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane ze Statystyk NFZ z krajowymi i zagranicznymi danymi literaturowymi. Na podstawie danych NFZ obliczono liczbę pacjentów HR+/HER2-ujemnym rakiem piersi, którzy stosowali leczenie z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6 na etapie choroby zaawansowanej. Polskie dane literaturowe posłużyły do określenia charakterystyki pacjentów leczonych CDK 4/6 (odsetek kobiet po menopauzie i mężczyzn) oraz sposobów postępowania po zakończeniu takiego leczenia. Na podstawie zagranicznych danych literaturowych wyznaczono częstość występowania mutacji ESR1, zaś częstość testowania określono w oparciu o dane przedstawione w raporcie Diagnostyka molekularna w leczeniu nowotworów. Odsetek pacjentów, których terapia z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6 trwa ≥ 12 miesięcy obliczono na podstawie danych literaturowych. W obliczeniach wyznaczono liczbę nowych chorych z populacji docelowej w danym roku oraz liczbę chorych z lat wcześniejszych, którzy w analizowanym horyzoncie czasowym nadal spełniają kryteria włączenia do populacji docelowej.

Analizę przeprowadzono dla dwóch scenariuszy. W scenariuszu istniejącym założono, że ELA nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu nowym przyjęto, że będzie on dostępny w ramach programu lekowego począwszy 1 stycznia 2027 r.

W scenariuszu istniejącym analizy przyjęto, że pacjenci z populacji docelowej rozpoczynają leczenie za pomocą hormonoterapii (HTH), chemioterapii (CTH) lub sacytuzumabu gowitekanu (SAC). W scenariuszu nowym uwzględniono również rozpoczynanie terapii elacestrantem w miejsce terapii stosowanych aktualnie u pacjentów z populacji docelowej. Aktualne udziały leków określono w oparciu o dane literaturowe (CHT, HTH) oraz odnalezioną

[1] CDK 4/6, ang. *cyclin-dependent kinases 4/6*

opinię eksperta klinicznego (SAC). W scenariuszu nowym rozpowszechnienie ELA przyjęto na podstawie danych z odnalezionych raportów refundacyjnych dla tego leku w Wielkiej Brytanii oraz Szkocji.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków i ich podania, koszty badania mutacji ESR1, koszt monitorowania skuteczności leczenia i stanu zdrowia pacjentów, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty kolejnych linii leczenia oraz koszty opieki terminalnej. Cenę produktu leczniczego Orserdu otrzymano od Zamawiającego oraz w analizie uwzględniono proponowane zasady umowy podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*). Pozostałe dane kosztowe określono na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej.

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

WYNIKI

Populacja

[redacted]

Scenariusz istniejący

[redacted]

Scenariusz nowy

[redacted]

- [redacted].

Wydatki inkrementalne

[redacted].

WNIOSKI

[redacted] obecnie najwięcej chorych z populacji docelowej stosuje leczenie za pomocą hormonoterapii lub chemioterapii, które należą do terapii o niewielkim koszcie stosowania. Jedynie u niewielkiej części pacjentów stosowane jest nowoczesne leczenie (sacytuzumab gowitekan) w ramach programu lekowego. Jednocześnie należy mieć na uwadze, że rozpoczęcie finansowania elacestrantu w populacji docelowej pozwoli na zapewnienie dostępu do pierwszej terapii celowanej dla chorych z obecną i potwierdzoną mutacją ESR1, co z kolei może przyczynić się do uzyskania lepszych niż obecnie efektów zdrowotnych. Ponadto finansowanie ELA przyczyni się do wzrostu wydajności systemu opieki zdrowotnej i optymalizacji ścieżki pacjentów, poprzez poprawę dostępności do diagnostyki molekularnej.

[redacted].

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych monoterapii elacestrantem (ELA, produkt leczniczy Orserdu) w leczeniu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego, hormonowrażliwego[2], HER2-ujemnego[3] raka piersi u pacjentów z obecną aktywującą mutacją w genie ESR1 (ang. *estrogen receptor 1*).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej, technologii opcjonalnych oraz aktualnej praktyki klinicznej przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

POPULACJA

Analiza obejmuje populację pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zawansowanym (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania), hormonowrażliwym, HER2-ujemnym rakiem piersi z aktywującą mutacją w genie ESR1, uprzednio leczonych co najmniej jedną linią hormonoterapii (HTH), łącznie z terapią z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6[4] *albo* łącznie z terapią z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6 trwającą co najmniej 12 miesięcy *(subpopulacja wyżej opisanej populacji)*.

Dla uproszczenia zapisu, w dalszej części dokumentu populacja analizy będzie zapisana jako populacja rejestracyjna *(pełna populacja analizy)* lub populacja 12+ *(subpopulacja)*.

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. W aktualnej praktyce klinicznej nie wykonuje się badań diagnostycznych mających na celu udokumentowanie obecności mutacji w genie ESR1 wśród chorych z rakiem piersi. Na potrzeby niniejszego rozdziału przyjęto częstość testowania mutacji ESR1 jak w roku 2027 (46,9%).

[2] HR-dodatni, HR+, ang. *hormone receptor positive*
[3] HER2, ang. *human epidermal growth factor receptor 2*
[4] CDK 4/6, ang. *cyclin-dependent kinases 4/6*

Pozostałe obliczenia przeprowadzono wykorzystując taką samą metodykę i źródła danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2027–2028. Obliczona w ten sposób liczba chorych z zaawansowanym HR-dodatnim, HER2–ujemnym rakiem piersi po niepowodzeniu hormonoterapii z wykorzystaniem CDK 4/6 wynosi:

- dla populacji rejestracyjnej [redacted] chorych, z czego [redacted] to nowi chorzy w tym roku oraz [redacted] to chorzy z lat wcześniejszych, którzy nadal mogą otrzymać leczenie ELA,
- dla populacji 12+ [redacted] chorych z czego [redacted] to nowi chorzy w tym roku oraz [redacted] to chorzy z lat wcześniejszych, którzy nadal mogą otrzymać leczenie ELA.

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2026 roku przy założeniu, że diagnostyka mająca na celu wykrycie mutacji ESR1 będzie kształtować się jak w roku 2027

Parametr	Populacja rejestracyjna	Populacja 12+
Liczebność populacji docelowej, w tym:	[redacted]	[redacted]
Nowi chorzy w danym roku	[redacted]	[redacted]
Chorzy z lat wcześniejszych	[redacted]	[redacted]

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdziale 2.5 oraz w aneksie A.3.

1.2.2. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie ELA nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce i lek ten nie jest stosowany przez chorych z rakiem piersi.

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

W ramach analizy wyznaczono wydatki płatnika dla liczebności populacji jak w Tabela 1. Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2) [redacted]

Tabela 2.
Wydatki płatnika publicznego populacji docelowej w 2026 roku

Aktualne wydatki płatnika w hipotetycznej populacji docelowej	Wartość
Populacja rejestracyjna	[redacted]
Populacja 12+	[redacted]

Aktualnie płatnik publiczny nie ponosi wydatków na leczenie za pomocą ELA w populacji docelowej.

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

Produkt leczniczy ORSERDU w monoterapii jest wskazany do leczenia kobiet po menopauzie i mężczyzn z ER-dodatnim (ang. *estrogen receptor positive*), HER2-ujemnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi z aktywującą mutacją w genie ESR1, u których doszło do progresji choroby po co najmniej jednej linii terapii hormonalnej, w tym leczenia z zastosowaniem inhibitora CDK4/6.

Najważniejsze kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego dla ELA pokrywają się z populacją rejestracyjną dla tego leku. A zatem liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana, jest taka sama, jak oszacowana liczebność docelowej populacji rejestracyjnej niniejszej analizy.

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

W analizie założono, że w przypadku rozpoczęcia refundacji ELA będzie finansowany ze środków publicznych w populacji docelowej w ramach programu lekowego B.9 „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)".

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

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

Obecnie na wykazie leków refundowanych w ramach PrL B.9 wśród leków przeznaczonych dla chorych z zaawansowanym nowotworem żaden nie jest dedykowany bezpośrednio dla podgrupy chorych z mutacją ESR1, a zatem brak jest możliwości wskazania istniejącej grupy limitowej, do której możliwe byłoby dołączenie elacestrantu. Ponadto, zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem Ministra Zdrowia

[3], każda z substancji czynnych finansowanych w PrL B.9 refundowana jest w ramach osobnej grupy limitowej (każdy z leków jest jedyną substancją w swojej grupie limitowej).

Biorąc pod uwagę istniejące przesłanki kliniczne pozwalające na utworzenie nowej grupy limitowej dla ELA oraz dotychczasową praktykę w zakresie tworzenia grup limitowych dla leków refundowanych w ramach analizowanego programu lekowego, w analizie przyjęto, że w przypadku refundacji ELA zostanie utworzona nowa, osobna grupa limitowa.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla elacestrantu jako dorosłych chorych (kobiety po menopauzie i mężczyźni) z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym HR-dodatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi z obecną aktywującą mutacją w genie ESR1, którzy przebyli co najmniej jedną linię hormonoterapii, w tym terapię z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6. W analizie wyróżniono także subpopulację, do której należą pacjenci, którzy stosowali leczenie CDK 4/6 ≥ 12 miesięcy.
- Na podstawie danych NFZ oraz polskich i zagranicznych danych literaturowych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2027 roku. W ramach oszacowań dla każdego roku wskazano liczbę nowych chorych z populacji docelowej oraz liczbę chorych z lat wcześniejszych, którzy w danym roku nadal spełniają kryteria włączenia do populacji docelowej. W dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na 13 cykli o długości 28 dni każdy.
- Na podstawie polskich danych literaturowych, odnalezionej opinii eksperta klinicznego oraz dodatkowych założeń wynikających z wniosków płynących z przeprowadzonej analizy problemu decyzyjnego określono rozpowszechnienie aktualnie stosowanych opcji terapeutycznych przez chorych z populacji docelowej. W analizie przyjęto, że ELA będzie aktualnie stosowane leczenie endokrynne (terapia hormonalna) lub chemioterapię lub leczenie sacytuzumabem gowitekanu.
- Dla scenariusza nowego określono rozpowszechnienie elacestrantu w przypadku rozpoczęcia jego refundacji i przyjęto, że będzie on zastępować terapie stosowane w scenariuszu istniejącym każdą w takim samym stopniu.
- Schematy dawkowania, koszty jednostkowe, dane dotyczące zużycia zasobów oraz dotyczące skuteczności przyjęto na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej [4]. Obliczenia niniejszej analizy przygotowano na dodatkowych arkuszach obliczeniowych skonstruowanych w ramach modelu ekonomicznego dostosowanego do warunków polskich.
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2027–2028:
  - dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania ELA ze środków publicznych;
  - dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ELA ze środków publicznych w ramach programu lekowego.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.

- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzuje się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant podstawowy, oznaczoną cyfrą 0. W analizie wrażliwości w obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości uwzględnione cyframi (np. ZMIENNA_1, ZMIENNA_2, itp.).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkuszy kalkulacyjnych, wykonanych w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Dla uproszczenia, arkusze kalkulacyjne niniejszej analizy zostały skonstruowane w ramach pliku obliczeniowego modelu globalnego, który wykorzystano w przeprowadzonej analizie ekonomicznej.

Skonstruowane arkusze umożliwiają przeprowadzenie obliczeń podstawowych oraz jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [5], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Współpłacenie za leki nie występuje w przypadku leków finansowanych w ramach programu lekowego oraz leków stosowanych w ramach chemioterapii. Ze względu na zakładany sposób finansowania ELA (program lekowy) współpłacenie pacjenta za leki nie dotyczy ocenianej interwencji. W przypadku komparatorów współpłacenie za leki dotyczy tylko finansowanych w części A wykazu leków refundowanych, tj. inhibitorów aromatazy oraz tamoksyfenu, przy czym odpłatność pacjentów za te leki jest relatywnie niewielka, co wykazano w ramach przeprowadzonej analizy ekonomicznej. W konsekwencji wyniki analizy z obu perspektyw należy uznać za tożsame. Technicznie w obliczeniach jako koszty omawianych leków przyjęto koszty płatnika publicznego. W celu wykazania tożsamości wniosków płynących z analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie (wariant PERSP), w których wyniki wygenerowano z uwzględnieniem kosztów całkowitych płatnika i pacjentów za leki.

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że ELA będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2027 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [6] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 11 maja 2011 roku [2], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

2.5.1. Wprowadzenie

Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego oraz zgodnie ze zdefiniowanym problemem zdrowotnym, populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli chorzy z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania), hormonowrażliwym, HER2-ujemnym rakiem piersi z aktywującą mutacją w genie ESR1, uprzednio leczeni co najmniej jedną linią hormonoterapii, w tym terapią z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6 *albo* łącznie z terapią z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6 trwającą co najmniej 12 miesięcy *(subpopulacja)*.

Jak zaznaczono na wstępie (rozdz. 1.1), pacjenci po HTH z zastosowaniem CDK 4/6, bez względu na czas trwania leczenia CDK 4/6 określani są jako populacja rejestracyjna. W sytuacji, gdy czas stosowania CDK 4/6 wynosi ≥ 12 miesięcy, pacjenci określani są jako populacja 12+ i stanowią subpopulację całej populacji docelowej / rejestracyjnej.

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego w zakresie definiowania zaawansowania choroby, hormonowrażliwości oraz statusu HER2 są analogiczne jak dla pozostałych leków możliwych do zastosowania w leczeniu zaawansowanego / przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi finansowanych w ramach programu lekowego. Pozostałymi kryteriami kwalifikacji, które dotyczą elacestrantu są:

- udokumentowana obecność mutacji w genie ESR1,
- mężczyźni lub kobiety w stanie pomenopauzalnym zdefiniowanym jako (jedna z opcji): stan po obustronnym usunięciu jajników lub brak miesiączki przez ostatnie 12 m-cy (bez innych przyczyn) lub brak miesiączki nie spełniający powyższych wymogów oraz pomenopauzalne stężenia estradiolu, FSH i LH,
- sprawność w stopniu 0-1 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG.

Ponadto w przypadku monoterapii elacestrantem dopuszczalne jest uprzednie stosowanie jednej linii chemioterapii z powodu zaawansowanego raka piersi.

W ramach dalszych oszacowań populacyjnych (populacja rejestracyjna oraz 12+) zostanie wyznaczona:

- liczba nowych chorych z populacji docelowej w danym roku,
- liczba chorych, którzy kwalifikowali się do populacji docelowej przed rokiem 2027, ale nadal spełniają kryteria kwalifikacji w analizowanym horyzoncie czasowym, tj. 2027-2028.

Dla uproszczenia zapisu, w dalszej części dokumentu hormonowrażliwy, HER2-ujemny status choroby będzie oznaczany jako HR+/HER2-.

Zgodnie z wyborem komparatorów dokonanym w ramach analizy problemu decyzyjnego [1], w warunkach polskich komparatorami dla elacestrantu nie są refundowane w programie lekowym B.9 terapie celowane możliwe do zastosowania u chorych z obecnymi mutacjami: PIK3CA (możliwe leczenie alpelisybem lub kapiwasertybem), AKT1, PTEN (możliwe leczenie kapiwasertybem) lub zmianami BRCA 1/2 (możliwe leczeniem olaparybem lub talazoparybem). W celu zachowania spójności w oszacowaniach populacyjnych ze zdefiniowanym problemem zdrowotnym przyjęto, że w przypadku jednoczesnego występowania mutacji ERS1 oraz jednej z wymienionych, w pierwszej kolejności stosowane jest refundowane leczenie celowane, a monoterapia elacestrantem będzie opcją terapeutyczną w kolejnej linii leczenia systemowego.

2.5.2. Nowi chorzy w latach 2027-2028

Biorąc pod uwagę zależności opisane w poprzednim podrozdziale, liczbę nowych chorych z populacji docelowej obliczono wyznaczając:

- maksymalną liczebność, rozumianą jako chorych spełniających kryteria włączenia do populacji docelowej wg kryteriów kwalifikacji do programu lekowego,
- liczebność z uwzględnieniem problemu decyzyjnego, rozumianą jako chorych spełniających kryteria włączenia do populacji docelowej wg kryteriów kwalifikacji do programu lekowego, pomniejszoną o chorych z innymi potwierdzonymi mutacjami współistniejącymi (spośród PIK3CA, AKT1, PTEN lub BRCA 1/2), którzy otrzymują leczenie celowane dla innych mutacji a następnie nie otrzymują kolejnej linii leczenia systemowego.

Finalnie jako populacje docelową dla elacestrantu w niniejszej analizie należy rozumieć oszacowaną z uwzględnieniem problemu decyzyjnego.

MAKSYMALNA LICZEBNOŚĆ POPULACJI

Jednym z kryteriów kwalifikacji do populacji docelowej jest uprzednie leczenie co najmniej jedną linią hormonoterapii, w tym terapią z zastosowaniem inhibitora CDK 4/6. Aktualnie dla chorych z rakiem piersi HR+/HER2- leki te w programie lekowym są refundowane w leczeniu choroby zaawansowanej

oraz jako leczenie uzupełniające wczesnego raka piersi. Zgodnie z charakterystyką pacjentów włączonych do badania klinicznego EMERALD, wcześniejsza terapia hormonalna z zastosowaniem inhibitorów CDK4/6 dotyczyła tylko chorych z przerzutowym / zaawansowanym rakiem piersi. Tym samym punktem wyjścia w oszacowaniach populacji docelowej są dane o liczbie pacjentów z zaawansowanym HR+/HER2- rakiem piersi, którzy zakończyli leczenie CDK 4/6 stosowane na etapie choroby zaawansowanej. Prognozę liczby takich chorych przeprowadzono na podstawie danych refundacyjnych z portalu Statystyki NFZ.

Następnie na podstawie odnalezionych w ramach prac nad analizą krajowych danych literaturowych obliczono: 1) odsetek chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER- oraz leczonych CDK 4/6 będących mężczyznami lub kobietami w stanie pomenopauzalnym oraz 2) wyznaczono odsetek chorych, którzy otrzymują kolejną linię leczenia systemowego choroby zaawansowanej po zakończeniu terapii z wykorzystaniem CDK 4/6.

Na potrzeby oszacowania liczebności subpopulacji 12+, na podstawie odnalezionych danych z literatury krajowej i zagranicznej wyznaczono odsetek pacjentów, u których czas stosowania inhibitorów CDK 4/6 wynosi co najmniej 12 miesięcy.

W dalszych oszacowaniach wskazano, u jakiego odsetka pacjentów będzie wykonywane badanie diagnostyczne mające na celu stwierdzenie obecności mutacji ESR1. Do populacji docelowej kwalifikują się wyłącznie chorzy, u których obecność mutacji uda się potwierdzić. Odsetek chorych, u których przeprowadzane będzie testowanie, określono na podstawie danych z raportu „*Diagnostyka molekularna w leczeniu nowotworów*” [7] oraz danych z Krajowego Rejestru Nowotworów [8].

W ostatnim etapie oszacowań wskazano częstość występowania mutacji ESR1 po niepowodzeniu hormonoterapii z wykorzystaniem CDK 4/6. Uwzględniono dane z literatury zagranicznej. W ramach prac nad analizą nie odnaleziono polskich danych w tym zakresie. Prawdopodobną przyczyną jest, iż mutacja ta nie jest obecnie oznaczana w polskiej praktyce klinicznej. Obliczona częstość występowania mutacji jest różna pomiędzy populacją rejestracyjna a podgrupą 12+. Zgodnie z danymi literaturowymi wraz z wydłużeniem się czasu trwania HTH, w tym z wykorzystaniem CDK 4/6 mutacja ESR1 występuje częściej.

Na podstawie wymienionych danych obliczono, że w latach 2027-2028, liczba nowych chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- po leczeniu CDK 4/6, u których zostanie potwierdzona obecność mutacji ESR1 wyniesie [redacted] chorych w 2027 r. oraz [redacted] chorych w 2028 r, z czego na populację 12+ przypada [redacted] chorych w 2027 r. oraz [redacted] chorych w 2028 r. Podsumowanie obliczeń tego etapu przedstawiają poniższe tabele. Szczegółowy opis danych, metodykę oszacowań oraz referencje przedstawiono w aneksie (rozdz. A.3).

Tabela 3.
Liczba nowych chorych z zaawansowanym BC HR+/HER2- po leczeniu CDK 4/6, u których zostanie wykryta obecność mutacji ESR1 w latach 2027-2028

Parametr	Wartość	2027	2028	Źródło
Populacja rejestracyjna				
Liczba pacjentów, którzy zakończyli leczenie hormonalne z wykorzystaniem CDK 4/6 w zaaw. BC HR+/HER2-	–	2 455	2 538	Rozdz. A.3.2.1
Mężczyźni lub kobiety w stanie pomenopauzalnym	91,2%	2 238	2 314	Rozdz. A.3.2.2
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6	83,8%	1 878	1 940	Rozdz. A.3.2.4
Częstość testowania mutacji ESR1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	Rozdz. A.3.2.5
Występowanie mutacji ESR1 po leczeniu CDK 4/6	37,3%	[redacted]	[redacted]	Rozdz. A.3.2.6
Populacja 12+				
Liczba pacjentów, którzy zakończyli leczenie hormonalne z wykorzystaniem CDK 4/6 w zaaw. BC HR+/HER2-	–	2 455	2 538	Jak wyżej
Mężczyźni lub kobiety w stanie pomenopauzalnym	91,2%	2 238	2 314	Jak wyżej
Leczenie CDK 4/6 ≥ 12 miesięcy	65,0%	1 455	1 504	Rozdz. A.3.2.3
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6	83,8%	1 220	1 261	Jak wyżej
Częstość testowania mutacji ESR1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	Jak wyżej
Występowanie mutacji ESR1 po leczeniu CDK 4/6 ≥ 12 mies.	48,6%	[redacted]	[redacted]	Rozdz. A.3.2.6

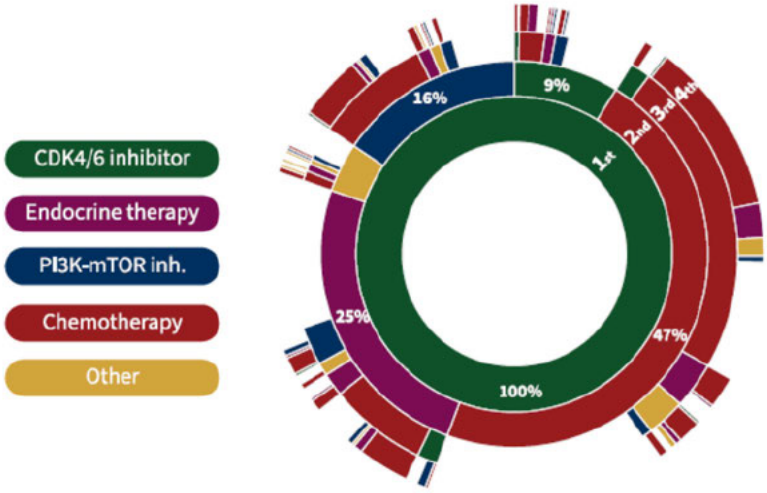
BC – rak piersi (ang. *breast cancer*)
a) w roku 2027 / w roku 2028

LICZEBNOŚĆ POPULACJI Z UWZGLĘDNIENIEM PROBLEMU DECYZYJNEGO

Zgodnie ze zdefiniowanym problemem zdrowotnym oszacowaną powyżej liczbę chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- oraz z potwierdzoną obecnością mutacji ESR1 podzielono na dwie grupy: chorzy, u których nie występują inne mutacje i możliwe jest rozpoczęcie leczenia elacestrantem (A) oraz chorzy, u których z ESR1 występują inne mutacje współistniejące spośród: PIK3CA, AKT, PTEN, BRCA1 lub BRCA2 (B). Dla takich chorych przyjęto, że stosowane jest leczenie celowane w związku z obecnością mutacji współistniejących, zaś leczenie z wykorzystaniem elacestrantu będzie możliwe w kolejnej linii leczenia systemowego, o ile będzie ono wdrożone (C).

Częstość występowania innych mutacji określono na podstawie danych z odnalezionych badań zagranicznych i wynosi ona 56,6% (ESR1 oraz jedna z mutacji spośród analizowanych). Nie odnaleziono danych pozwalających na obliczenie, u jakiego odsetka chorych po leczeniu celowanym na tym etapie choroby wdrażana jest kolejna linia leczenia systemowego. W pracy Varnier 2025 [9] na wykresie kołowym przedstawiono dane o pacjentach wg kolejnych linii leczenia systemowego po terapii z zastosowaniem CDK 4/6 w leceniu zaawansowanego raka piersi, jednak sposób prezentacji tych danych nie pozwala na dokładne sczytanie danych.

Rysunek 1.
Kolejne linie leczenia systemowego zaawansowanego BC HR+/HER2- - dane z Varnier 2025



Jak wynika z powyższego rysunku, wraz z kolejną linią leczenia systemowego zmniejsza się odsetek pacjentów otrzymujących leczenie kolejnej linii. Ze względu na brak możliwości dokładnego sczytania danych z odnalezionej publikacji, w obliczeniach niniejszej analizy przyjęto, że odsetek chorych otrzymujących kolejne leczenie systemowe po leczeniu celowanym będzie równy minimalnemu odsetkowi chorych z polskich publikacji, na podstawie których obliczono odsetek chorych rozpoczynających kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6, wynoszącemu 71,5%.

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie przeprowadzonych obliczeń dla liczebności populacji docelowej z uwzględnieniem problemu decyzyjnego i w warunkach polskich jest to realna liczebność populacji docelowej dla elacestrantu. Szczegółowe dane z badań o częstości występowania mutacji wraz z referencjami znajdują się w aneksie, rozdz. A.3.2.7.

Tabela 4.
Liczba nowych chorych z populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	Wartość	2027	2028	Źródło
Populacja rejestracyjna				
Chorzy z zaaw. BC HR+/HER2- oraz potwierdzoną obecnością mutacji ESR1, w tym:	–	[redacted]	[redacted]	Tabela 3
Brak innych mutacji (A)	43,4%	[redacted]	[redacted]	Rozdz. A.3.2.7
Inne mutacje (B)	56,6%	[redacted]	[redacted]	
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu celowanym dla innych mutacji (C)	71,5%	[redacted]	[redacted]	Założenie na podstawie danych literaturowych
Finalna liczebność populacji docelowej (rejestracyjnej) dla ELA (A + C)	–	[redacted]	[redacted]	Obliczenia własne
Populacja 12+				
Chorzy z zaaw. BC HR+/HER2- oraz potwierdzoną obecnością mutacji ESR1, w tym:	–	[redacted]	[redacted]	Tabela 3
Brak innych mutacji (A)	43,4%	[redacted]	[redacted]	Rozdz. A.3.2.7
Inne mutacje (B)	56,6%	[redacted]	[redacted]	

Parametr	Wartość	2027	2028	Źródło
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu celowanym dla innych mutacji (C)	71,5%	[redacted]	[redacted]	Jak wyżej
Finalna liczebność populacji docelowej (populacja 12+) dla ELA (A + C)	–	[redacted]	[redacted]	Obliczenia własne

2.5.3. Chorzy z lat wcześniejszych

Liczbę chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- po wcześniejszym leczeniu CDK 4/6, którzy w latach 2027-2028 nadal będą mogli rozpocząć leczenie elacestrantem, obliczono z wykorzystaniem takiej samej metodyki, jaką wykorzystano do obliczenia liczby nowych chorych w latach 2027-2028 oraz dodatkowo wykorzystano dane z analizy ekonomicznej [4] dotyczące przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, ang. *progression free survival*).

W obliczeniach przyjęto, że do populacji docelowej dla ELA kwalifikują się chorzy, którzy spełnili kryteria włączenia do leczenia nie później niż 2 lata przed rozpoczęciem jego refundacji. Analizując dane PFS z modelu ekonomicznego, dla terapii HTH po dwóch latach dalsza progresja choroby wystąpiła u ponad [redacted] chorych. W oszacowaniach przyjęto, że do terapii ELA mogą kwalifikować się chorzy z dalszą progresją choroby w latach 2027-2028, co z klinicznego punktu widzenia oznacza zazwyczaj wdrożenie kolejnej linii leczenia systemowego (i tym samym możliwość zastosowania np. elacestrantu w przypadku jego dostępności). Jednocześnie w przypadku analizowanej grupy chorych nie uwzględniono odsetka pacjentów z komutacjami, jak w przypadku nowo zdiagnozowanych chorych – założono, że u pacjentów zdiagnozowanych w latach wcześniejszych leczenie celowane zostało wykorzystane w ramach wcześniejszej terapii (w obliczeniach zostanie uwzględniony odsetek pacjentów otrzymujących kolejne leczenie systemowe).

W pierwszym etapie obliczeń wyznaczono liczbę kobiet w stanie pomenopauzalnym i mężczyzn, którzy rozpoczęli kolejną linię leczenia systemowego po uprzednim zakończeniu terapii z wykorzystaniem inhibitorów CDK 4/6 w leczeniu zaawansowanego raka piersi HR+/HER2- w latach 2025-2026. Prognozowaną liczbę takich chorych przeprowadzono analogicznie, jak poprzednio, tj. na podstawie danych refundacyjnych z portalu Statystyki NFZ oraz polskich danych literaturowych. Zgodnie z przyjętą metodyką, w oszacowaniach uwzględniono pacjentów, którzy zakończyli leczenie CDK 4/6 w latach 2025-2026.

Tabela 5.
Liczba chorych z zaawansowanym BC HR+/HER2- po leczeniu CDK 4/6, u których zostanie wdrożona kolejna linia leczenia systemowego w latach 2025-2026

Parametr	Wartość	2025	2026	Źródło
Populacja rejestracyjna				
Liczba pacjentów, którzy zakończyli leczenie hormonalne z wykorzystaniem CDK 4/6 w zaaw. BC HR+/HER2-	–	2 221	2 352	Rozdz. A.3.2.1

Parametr	Wartość	2025	2026	Źródło
Mężczyźni lub kobiety w stanie pomenopauzalnym	91,2%	2 025	2 145	Rozdz. A.3.2.2
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6	83,8%	1 698	1 798	Rozdz. A.3.2.4
Populacja 12+				
Liczba pacjentów, którzy zakończyli leczenie hormonalne z wykorzystaniem CDK 4/6 w zaaw. BC HR+/HER2-	–	2 221	2 352	Jak wyżej
Mężczyźni lub kobiety w stanie pomenopauzalnym	91,2%	2 025	2 145	Jak wyżej
Leczenie CDK 4/6 ≥ 12 mies.	65,0%	1 316	1 394	Rozdz. A.3.2.3
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6	83,8%	1 104	1 169	Jak wyżej

Na podstawie danych dotyczących PFS dla HTH z modelu ekonomicznego obliczono, że spośród chorych rozpoczynających kolejną linię leczenia systemowego po CDK 4/6 w danym roku kalendarzowym, progresja choroby:

- w populacji rejestracyjnej:
  - w kolejnym roku kalendarzowym wystąpi u [redacted] chorych i wartość tą obliczono jako połowę sumy nowych chorych z progresją choroby w pierwszych 7 cyklach modelu ekonomicznego [redacted];
  - po drugim kolejnym roku kalendarzowym wystąpi u [redacted] chorych i wartość tą obliczono jako sumę wszystkich nowych chorych z progresją choroby w kolejnych 20 cyklach modelu ekonomicznego.
- w populacji 12+ (wartości obliczono analogicznie jak wyżej dla populacji rejestracyjnej):
  - w kolejnym roku kalendarzowym wystąpi u [redacted] chorych,
  - po drugim roku kalendarzowym wystąpi u [redacted] chorych.

Opisane powyżej podejście zapewnia, że wyznaczono progresję choroby w okresie około 2 lat po zakończeniu leczenia CDK 4/6 (dane z 27 cykli modelu ekonomicznego o długości 28 dni każdy) oraz dodatkowo uwzględnia, że u części chorych progresja choroby ma miejsce jeszcze w tym samym roku kalendarzowym (punkt pierwszy, dotyczy chorych z 2026 r.). Na tej podstawie obliczono, że spośród chorych, którzy zakończyli leczenie zaawansowanego raka piersi CDK 4/6 w latach 2025-2026, dalsza progresja choroby będzie dotyczyć [redacted] chorych w roku 2027 oraz [redacted] chorych w roku 2028, z czego na populację 12+ przypada [redacted] chorych w roku 2027 oraz [redacted] chorych w roku 2028. Podsumowanie obliczeń przedstawiono poniżej.

Tabela 6.
Liczba chorych z zaawansowanym BC HR+/HER2- po leczeniu CDK 4/6, u których zostanie wdrożona kolejna linia leczenia systemowego w latach 2025-2026

Parametr	Wartość	Dalsza progresja w 2027	Dalsza progresja w 2028
Populacja rejestracyjna			
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6 zakończonym w roku 2025	1 698	[redacted]	[redacted]
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6 zakończonym w roku 2026	1 798	[redacted]	[redacted]
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6 zakończonym w latach 2025-2026	3 496	[redacted]	[redacted]
Populacja 12+			
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6 zakończonym w roku 2025	1 104	[redacted]	[redacted]
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6 zakończonym w roku 2026	1 169	[redacted]	[redacted]
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6 zakończonym w latach 2025-2026	2 272	[redacted]	[redacted]

W dalszych obliczeniach uwzględniono, że spośród wyznaczonej powyżej grupy chorych tylko u części jest wdrażana kolejna linia leczenia systemowego choroby zaawansowanej. Odsetek ten przyjęto jak poprzednio jako równy 71,5%. Uwzględniając częstość występowania mutacji ESR1 oraz zakładaną częstość jej testowania w latach 2027-2028 (rozdz. 2.5.2, Tabela 3), liczba chorych z lat wcześniejszych, którzy w analizowanym horyzoncie czasowym będą mogli otrzymać leczenie ELA, wyniesie [redacted] chorych w 2027 r. oraz [redacted] chorych w 2028 r., z czego na populację 12+ przypada [redacted] chorych w 2027 r. oraz [redacted] chorych w 2028 r.

Tabela 7.
Liczba chorych z lat wcześniejszych w populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	Wartość	2027	2028	Źródło
Populacja rejestracyjna				
Leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6 zakończonym w latach 2025-2026	–	[redacted]	[redacted]	Tabela 6
Kolejna linia leczenia systemowego po dalszej progresji choroby	71,5%	[redacted]	[redacted]	Założenie na podstawie polskich danych literaturowych
Częstość testowania mutacji ESR1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	Rozdz. 2.5.2, Tabela 3
Występowanie mutacji ESR1 po leczeniu CDK 4/6	37,3%	[redacted]	[redacted]	
Populacja 12+				
Leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6 zakończonym w latach 2025-2026	–	[redacted]	[redacted]	Jak wyżej
Kolejna linia leczenia systemowego po dalszej progresji choroby	71,5%	[redacted]	[redacted]	Jak wyżej
Częstość testowania mutacji ESR1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	Jak wyżej

Parametr	Wartość	2027	2028	Źródło
Występowanie mutacji ESR1 po leczeniu CDK 4/6 ≥ 12 mies.	48,6%	[redacted]	[redacted]	Rozdz. 2.5.2, Tabela 3

a) w roku 2027 / w roku 2028

2.5.4. Podsumowanie

RAZEM LICZEBNOŚĆ POPULACJI DOCELOWEJ

[redacted]

Tabela 8.
Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028 – analiza podstawowa

Parametr	2027	2028	Źródło
Populacja rejestracyjna			
Nowi chorzy w latach 2027-2028	[redacted]	[redacted]	Rozdz. 2.5.2
Chorzy z lat wcześniejszych	[redacted]	[redacted]	Rozdz. 2.5.3
Razem populacja docelowa	[redacted]	[redacted]	Suma powyższych
Populacja 12+			
Nowi chorzy w latach 2027-2028	[redacted]	[redacted]	Rozdz. 2.5.2
Chorzy z lat wcześniejszych	[redacted]	[redacted]	Rozdz. 2.5.3
Razem populacja docelowa	[redacted]	[redacted]	Suma powyższych

W obliczeniach analizy pacjenci z populacji docelowej są włączani do leczenia równomiernie w kolejnych 13. cyklach danego roku.

OSZACOWANIA ALTERNATYWNE

W celu zbadania wpływu na wyniki analizy ewentualnego niedoszacowania / przeszacowania liczebności populacji docelowej, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowe oszacowania przy uwzględnieniu alternatywnych wartości dla danych wykorzystanych w kolejnych krokach szacowania. Wartości dla parametrów populacyjnych znajdują się w pliku obliczeniowym analizy na arkuszu *'BIM population inputs'*.

Podsumowanie danych wykorzystanych w oszacowaniach analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Dokładne uzasadnienie dla przyjętego zakresu zmienności znajduje się w aneksie.

Tabela 9.
Wartości parametrów populacyjnych – analiza wrażliwości

Wariant analizy	Zmieniana wartość	2027	2028
Liczba pacjentów, którzy zakończyli leczenie hormonalne z wykorzystaniem CDK 4/6 w zaaw. BC HR+/HER2-			
Wariant POP_CDK_END	Prognoza maksymalna	2 662	2 827
Mężczyźni lub kobiety w stanie pomenopauzalnym			
Wariant POP_MEN_1	Maksymalny odsetek z literatury krajowej	92,6%	
Wariant POP_MEN_2	Minimalny odsetek z literatury krajowej	81,9%	
Leczenie CDK 4/6 ≥ 12 miesięcy *(tylko dla populacji 12+)*			
Wariant POP_CDK_12M_1	10% więcej względem wartości średniej z literatury	71,5%	
Wariant POP_CDK_12M_2	10% mniej względem wartości średniej z literatury	58,5%	
Kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6			
Wariant POP_CDK_SUB_1	Maksymalny odsetek z literatury krajowej	87,9%	
Wariant POP_CDK_SUB_2	Minimalny odsetek z literatury krajowej	71,5%	
Częstość testowania mutacji ESR1			
Wariant POP_ESR_TEST_1	Więcej niż w analizie podstawowej	[redacted]	[redacted]
Wariant POP_ESR_TEST_2	Mniej niż w analizie podstawowej	[redacted]	[redacted]
Występowanie mutacji ESR1 po leczeniu CDK 4/6 *(populacja rejestracyjna / populacja 12+)*			
Wariant POP_ESR_CDK_1	Maksymalny odsetek z literatury zagranicznej	46,2% / 51,6%	
Wariant POP_ESR_CDK_2	Minimalny odsetek z literatury zagranicznej	23,8% / 31,3%	
Częstość występowania innych mutacji			
Wariant POP_MUT_1	Maksymalny odsetek z literatury	66,8%	
Wariant POP_MUT_2	Minimalny odsetek z literatury	46,6%	

W ramach analizy wrażliwości liczba nowych chorych z populacji docelowej zmienia się wraz ze zmianą wartości poszczególnych parametrów populacyjnych. Podsumowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10.
Liczba chorych z populacji docelowej w latach 2027-2028 – analiza wrażliwości

Wariant analizy	Nowi chorzy		Chorzy z lat wcześniejszych		Razem populacja docelowa	
	2027	2028	2027	2028	2027	2028
Populacja rejestracyjna						
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_END	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR_TEST_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant analizy	Nowi chorzy		Chorzy z lat wcześniejszych		Razem populacja docelowa	
	2027	2028	2027	2028	2027	2028
POP_ESR_TEST_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR_CDK_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR_CDK_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Populacja 12+						
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_END	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_12M_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_12M_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR_TEST_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR_TEST_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR_CDK_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR_CDK_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.6. Rozpowszechnienie

2.6.1. Scenariusz istniejący

WPROWADZENIE

Zgodnie ze zdefiniowanym problemem decyzyjnym, chorzy z wyznaczonej populacji docelowej w przy obecnych uwarunkowaniach refundacyjnych będą rozpoczynać leczenie HTH, CTH lub SAC. Co ważne, biorąc pod uwagę wszystkie zapisy programu lekowego B.9, w przypadku SAC leczenie to będzie możliwe do zastosowania w grupie chorych, którzy do populacji docelowej analizy zakwalifikowali się przez 2027 r. oraz pozostają w niej w latach 2027-2028. Nowi chorzy z lat 2027-2028 nie będą rozpoczynać leczenia SAC, gdyż nie będą spełniać kryteriów kwalifikacji do tej terapii, m.in. odpowiednia

liczba przebytych wcześniejszych terapii. Nowi chorzy z lat 2027-2028 będą rozpoczynać leczenie z wykorzystaniem HTH lub CTH.

NOWI CHORZY W LATACH 2027-2028

Udział HTH i CTH wśród nowych chorych z populacji docelowej wyznaczono na podstawie odnalezionych danych z polskiej literatury. Odpowiednie dane zidentyfikowano w 3 publikacjach (Duchnowska 2025 [10], Kubeczko 2024 [11] oraz Pogoda 2025 [12]) i są to te same badania, na podstawie których wyznaczono odsetek chorych kontynuujących leczenie systemowe zaawansowanego raka piersi po leczeniu CDK 4/6 (w czwartym z tych badań, tj. Püsküllüoğlu 2024 [13], dane co do kolejnych stosowanych terapii są niepełne).

Dane z badań oraz wyznaczone na ich podstawie udziały HTH i CTH przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Udział HTH i CTH wśród terapii stosowanych o CDK 4/6 – dane z literatury

Publikacja	Liczba chorych rozpoczynających leczenie po CDK 4/6	HTH	CTH	Inne[a]	Udział HTH[b]	Udział CTH[b]
Duchnowska 2025	873	215	566	92	27,5%	72,5%
Kubeczko 2024	170	57	94	19	37,7%	62,3%
Pogoda 2025	198	69	98	31	41,3%	58,7%
Średnia z badań	1 241	341	758	142	31,0%	69,0%

a) terapie celowane, terapia łączona HTH i CTH, badania kliniczne lub inne nierefundowane terapie; b) bez kategorii inne

Jak wynika z powyższych danych, większość chorych w kolejnej linii leczenia systemowego choroby zaawansowanej po CDK 4/6 otrzymuje CTH – wnioski te są takie same w każdym z badań. W obliczeniach analizy przyjęto, że udział HTH w grupie nowych chorych z populacji docelowej wynosi 31,0% (średnia z badań). W ramach analizy wrażliwości (wariant HTH_UDZ) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu odpowiednio wyższego (41,3%) oraz niższego (27,5%) rozpowszechnienia HTH.

Tabela 12.
Udział HTH i CTH wśród nowych chorych z populacji docelowej – dane w analizie

Wariant analizy	Udział HTH	Udział CTH
Podstawowy	31,0%	69,0%
Wrażliwości (HTH_UDZ_1)	41,3%	58,7%
Wrażliwości (HTH_UDZ_2)	27,5%	72,5%

CHORZY Z LAT WCZEŚNIEJSZYCH

W odnalezionej opinii eksperta klinicznego liczba nowych terapii SAC wśród chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- wyniesie 200-300 terapii rocznie [14], a więc średnio leczenie takie w latach 2017-2028 rozpocznie 250 chorych w każdym roku. Uwzględniając częstość występowania mutacji ESR1 w analizowanej populacji oraz zakładaną częstość jej testowania (rozdz. 2.5.2, Tabela 3), maksymalna liczba nowych terapii SAC w analizowanej populacji może wynieść [redacted] w 2027 r. oraz [redacted] w 2028 r. W subpopulacji 12+, po uwzględnieniu także odsetka pacjentów, dla których terapia CDK 4/6 trwa ≥ 12 miesięcy (rozdz. 2.5.2, Tabela 3), maksymalna liczba nowych terapii SAC może wynieść [redacted] w 2027 r. oraz [redacted] w 2028 r.

Powyższe liczby te mają charakter maksymalny, ponieważ w grupie chorych z mutacją ESR1 rokowania i przeżycie są gorsze [1]. Warto zwrócić uwagę, że oszacowana w ten sposób liczba nowych terapii SAC w 2028 roku może być wyższa (w zależności od wariantu analizy) niż liczba chorych z populacji docelowej z lat wcześniejszych.

Biorąc powyższe pod uwagę w analizie przyjęto następujące założenia odnośnie terapii stosowanych przez chorych z populacji docelowej z lat wcześniejszych:

- liczba nowych terapii SAC w danym roku jest równa mniejszej spośród wartości liczby chorych z populacji z lat wcześniejszych (rozdz. 2.5.3) oraz szacowanej maksymalnej liczbie przewidywanych nowych terapii SAC (obliczona powyżej),
- jeżeli liczba nowych terapii SAC jest niższa niż liczba chorych z populacji docelowej z lat wcześniejszych, to pozostali chorzy stosują HTH lub CTH wg obliczonych poprzednio udziałów (rozdz. 2.6.1, Tabela 12).

W ramach analizy wrażliwości (wariant SAC_UDZ) przeprowadzono obliczenia przy rocznej liczbie nowych terapii SAC kolejno 300 lub 200 rocznie, co stanowi odpowiednio maksymalną i minimalną liczbę nowych terapii wskazaną przez eksperta klinicznego.

PODSUMOWANIE

W poniższej tabeli przedstawiono prognozowaną liczbę chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi schematami w scenariuszu istniejącym dla wariantu podstawowego.

Tabela 13.
Liczba nowych terapii – scenariusz istniejący – analiza podstawowa

Rozpoczynane leczenie dla chorych z populacji docelowej	2027	2028
Populacja rejestracyjna		
HTH	[redacted]	[redacted]
CTH	[redacted]	[redacted]
SAC	[redacted]	[redacted]

Rozpoczynane leczenie dla chorych z populacji docelowej	2027	2028
Populacja 12+		
HTH	[redacted]	[redacted]
CTH	[redacted]	[redacted]
SAC	[redacted]	[redacted]

Należy pamiętać, że powyższe liczby dotyczą tylko pierwszej rozpoczynanej terapii przez chorych z populacji docelowej w latach 2027-2028

Ze względu na metodykę analizy, liczby pacjentów rozpoczynających leczenie poszczególnymi opcjami terapeutycznymi zmieniają się w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości dotyczących liczebności populacji docelowej, rozpowszechnienia HTH / CTH oraz liczby nowych terapii SAC. Każdorazowo liczby pacjentów rozpoczynających leczenie przy danych ustawieniach analizy są widoczne na arkuszu *'BIM market share inputs'*.

2.6.2. Scenariusz nowy

Biorąc po uwagę, że elacestrant jest jedynym lekiem ukierunkowanym na mutację ESR1 w rozważanej populacji docelowej oraz że charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa, w praktyce klinicznej należy oczekiwać jego wysokiego rozpowszechnienia w populacji chorych ze stwierdzoną obecnością mutacji ESR1.

W dokumentach opublikowanych przez agencję oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii (*National Institute for Health and Care Excellence*) oraz w Szkocji (*Scottish Medicines Consortium*) odnaleziono informacje, że spodziewane rozpowszechnienie ELA wyniesie 90% (od początku refundacji wg dokumentów SMC [15] oraz od 2. roku refundacji wg dokumentów NICE [16]). [redacted]

W analizie przyjęto, że każda z terapii stosowanych obecnie będzie zastępowana w takim samym stopniu przez ELA. W poniższej tabeli przedstawiono prognozowaną liczbę chorych rozpoczynających leczenie poszczególnymi schematami w scenariuszu nowym dla wariantu podstawowego.

Tabela 14.
Liczba nowych terapii – scenariusz nowy – analiza podstawowa

Rozpoczynane leczenie dla chorych z populacji docelowej	2027	2028
Populacja rejestracyjna		
ELA	[redacted]	[redacted]
HTH	[redacted]	[redacted]
CTH	[redacted]	[redacted]
SAC	[redacted]	[redacted]

Rozpoczynane leczenie dla chorych z populacji docelowej	2027	2028
Populacja 12+		
ELA	[redacted]	[redacted]
HTH	[redacted]	[redacted]
CTH	[redacted]	[redacted]
SAC	[redacted]	[redacted]

Należy pamiętać, że powyższe liczby dotyczą tylko pierwszej rozpoczynanej terapii przez chorych z populacji docelowej w latach 2027-2028

W ramach analizy wrażliwości (wariant ELA_UDZ) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu [redacted]. Ponadto należy pamiętać, że ze względu na metodykę analizy, liczby pacjentów rozpoczynających leczenie poszczególnymi opcjami terapeutycznymi zmieniają się w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, dotyczących liczebności populacji docelowej oraz rozpowszechnienia w scenariuszu istniejącym. W pliku obliczeniowym analizy dane dla aktualnych ustawień analizy są widoczne na arkuszu '*BIM market share inputs*'.

2.7. Obliczenia i koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszt leków,
- koszt podania leków,
- koszt badania mutacji ESR1,
- koszt monitorowania skuteczności leczenia i stanu zdrowia,
- koszt leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszt kolejnych linii leczenia,
- koszt opieki paliatywnej.

Wszystkie uwzględnione w niniejszej analizie koszty są tożsame z kosztami uwzględnionymi w przeprowadzonej analizie ekonomicznej. Koszty całkowite na leczenie pacjentów z populacji docelowej w niniejszej analizie są obliczane:

- dla ELA i HTH na podstawie tablic z arkuszy obliczeniowych modelu ekonomicznego kosztów-użyteczności,
- dla CTH i SAC na podstawie danych z obliczeń analizy kosztów-konsekwencji oraz dodatkowych założeń.

W obliczeniach uwzględniono tablice z arkuszy obliczeniowych generowane przy podstawowych danych wejściowych analizy ekonomicznej. W ramach analizy wrażliwości (wariant TTD), przeprowadzono dodatkowe obliczenia przy założeniu alternatywnych danych dla krzywych czasu do przerwania leczenia (TTD, ang. *time to treatment discontinuation*) w modelu ekonomicznym. Uwzględnienie alternatywnych danych z zakresu efektywności dla czasu trwania leczenia może

wpływać na wyniki BIA, gdzie wyznaczane są koszty leczenia a koszt ELA jest jedną z kluczowych determinant dla końcowych wyników analizy.

2.7.1. Elacestrant

CENA LEKU

[redacted]



[redacted]



POZOSTAŁE KOSZTY ORAZ OBLICZENIA

Pozostałe parametry kosztowe uwzględnione w analizie zaczerpnięto z przeprowadzonej równolegle analizy ekonomicznej [4]. Szczegółowy opis źródeł danych oraz przyjętych założeń przedstawiono w raporcie źródłowym. Poniżej przedstawiono podsumowanie wartości kosztów uwzględnionych w analizie (wartości dostępne w pliku obliczeniowym na arkuszu '*BIM_calculations*').

W analizie wpływu na budżet uwzględniono dodatkowe założenie dotyczące pacjentów, u których ELA stosowany jest w scenariuszu nowym w miejsce SAC zastosowanego w scenariuszu istniejącym. Biorąc pod uwagę wskazania refundacyjne sacytuzumabu gowitekanu (brak wskazania konkretnej linii leczenia, w której lek może być zastosowany) w analizie założono, że u pacjentów, którzy w scenariuszu istniejącym stosowaliby SAC, a w scenariuszu nowym założono stosowanie ELA a w kolejnej linii leczenia po ELA zastosowany zostanie SAC. Założenie to pozwala na uwzględnienie możliwych decyzji terapeutycznych, w ramach programu lekowego po dołączeniu ELA. Ze względu na fakt, że w modelu ekonomicznym charakterystyka pacjentów i dane kliniczne różnią się w zależności od wybranej populacji (rejestracyjna, 12+), wartości dla pozostałych kategorii kosztowych także są różne.

Koszt ELA stosowanego w miejsce HTH lub CTH

W poniższej tabeli przedstawiono dane dla pozostałych kosztów ELA, który w scenariuszu nowym będzie stosowany w miejsce HTH lub CTH.

Tabela 17.
Pozostałe koszty uwzględnione w analizie – ELA stosowany w miejsce HTH / CTH – analiza podstawowa

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (ELA)	Podanie leków (ELA)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
Populacja rejestracyjna							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (ELA)	Podanie leków (ELA)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Populacja 12+							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (ELA)	Podanie leków (ELA)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Analogiczne dane dla wariantów TTD analizy wrażliwości są widoczne na arkuszu *'BIM calculations'*.

Koszt ELA stosowanego w miejsce SAC

W poniższej tabeli przedstawiono dane dla pozostałych kosztów ELA, który w scenariuszu nowym będzie stosowany w miejsce SAC. Zgodnie z przyjętą metodyką, w kolejnej linii po progresji pacjenci rozpoczynają leczenie SAC. W celu wyznaczenia kosztów monitorowania w stanie PD oraz kosztów kolejnej linii leczenia, na podstawie danych o efektywności z obliczeń analizy ekonomicznej wyznaczono dodatkowo liczbę pacjentów z dalszą progresją i przypisano im koszty po progresji (monitorowanie, leczenie kolejnej linii, zdarzenia niepożądane) jak dla SAC.

Tabela 18.
Koszty uwzględnione w analizie – ELA stosowany zamiast SAC

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (ELA)	Podanie leków (ELA)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
Populacja rejestracyjna							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (ELA)	Podanie leków (ELA)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Populacja 12+							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (ELA)	Podanie leków (ELA)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Analogiczne dane dla wariantów TTD analizy wrażliwości są widoczne na arkuszu *'BIM calculations'*.

2.7.2. HTH

W obliczeniach niniejszej analizy koszt leczenia pojedynczego pacjenta w kolejnych 28-dniowych cyklach pochodzi z arkusza obliczeniowego modelu globalnego

Koszty hormonoterapii uwzględnione w analizie zaczerpnięto w całości z przeprowadzonej równolegle analizy ekonomicznej (wraz z kosztami leków stosowanymi w ramach hormonoterapii). Szczegółowy opis źródeł danych oraz przyjętych założeń przedstawiono w raporcie źródłowym, a obliczenia dostępne są na arkuszu *'BIM_calculations'*.

Tabela 19.
Koszty uwzględnione w analizie - HTH

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (HTH)	Podanie leków (HTH)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
Populacja rejestracyjna							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (HTH)	Podanie leków (HTH)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Populacja 12+							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (HTH)	Podanie leków (HTH)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Analogiczne dane dla wariantów TTD analizy wrażliwości są widoczne na arkuszu *'BIM calculations'*.

2.7.3. CTH / SAC

WPROWADZENIE

W przypadku chemioterapii i sacytuzymabu gowitekanu w analizie ekonomicznej koszty terapii CTH / SAC wyznaczono w horyzoncie czasowym wyznaczonym przez średni czas trwania terapii elacestrantem (8 cykli po 28 dni każdy). Nie przeprowadzono pełnego monitorowania kosztów terapii z uwzględnieniem czasu jej trwania, kosztów ponoszonych na leczenie pacjentów po progresji choroby czy kosztów opieki terminalnej. W analizie wpływu na budżet upraszczająco założono, że przepływ pacjentów stosujących CTH / SAC pomiędzy stanami zdrowia jest taki sam, jak przepływ pacjentów stosujących ELA. W konsekwencji założono brak różnic w kosztach ponoszonych na leczenie i monitorowanie stanu zdrowia pacjentów po progresji choroby oraz kosztów opieki terminalnej. Jednocześnie założono, że koszty leków i ich podania, koszty monitorowania stanu zdrowia pacjentów przed progresją choroby i koszty leczenia zdarzeń niepożądanych występują w tym samym czasie, co w przypadku stosowania ELA, jednak ich wartość jednostkową określono zgodnie z prowadzoną terapią (CTH / SAC).

DANE W OBLICZENIACH

Dane dotyczące kosztów jednostkowych opisano w analizie ekonomicznej. Poniżej przedstawiono podsumowanie wartości kosztów naliczonych w kolejnych cyklach modelu BIA. Szczegółowe obliczenia dostępne są na arkuszu *'BIA_calculations'*.

Tabela 20.
Koszty uwzględnione w analizie - CTH

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (CTH)	Podanie leków (CTH)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
Populacja rejestracyjna							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (CTH)	Podanie leków (CTH)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Populacja 12+							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (CTH)	Podanie leków (CTH)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 21.
Koszty uwzględnione w analizie - SAC

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (SAC)	Podanie leków (SAC)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
Populacja rejestracyjna							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Cykl	Monitorowanie w stanie PF	Monitorowanie w stanie PD	Opieka terminalna	Leki (SAC)	Podanie leków (SAC)	Leczenie kolejnej linii	Leczenie zdarzeń niepożądanych
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Populacja 12+							
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
16	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
18	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
19	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
20	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
21	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
22	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
23	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
24	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
26	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Analogiczne dane dla wariantów TTD analizy wrażliwości są widoczne na arkuszu *'BIM calculations'*.

2.7.4. Koszt badania mutacji ESR1

W scenariuszu istniejącym analizy koszt badania mutacji ESR1 nie jest uwzględniony. W scenariuszu nowym koszt testowania ESR1 naliczany jest jednorazowo dla wszystkich chorych z populacji docelowej, zgodnie z danymi przedstawionymi w analizie ekonomicznej. Zastosowana metodyka pozwala na uwzględnienie pełnego kosztu diagnostyki ESR1, w tym naliczeniu go dla chorych u których mutacja finalnie nie zostanie potwierdzona.

W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące kosztu badania mutacji ESR1.

Tabela 22.
Koszt badania mutacji genu ESR1 – dane w analizie

Wariant obliczeń	Koszt świadczenia	Odsetek pacjentów z mutacją ESR1	Koszty uwzględniony w obliczeniach	Komentarz
Koszt w populacji rejestracyjnej				
Analiza podstawowa	2 433,60 zł	37,3%	6 526,65 zł	Koszt na podstawie świadczeń opieki ambulatoryjnej
AW, scenariusz C_ESR1_1	0,00 zł		0,00 zł	Brak dodatkowego kosztu
AW, scenariusz C_ESR1_2	4 233,02 zł		11 352,50 zł	Koszt na podstawie świadczeń szpitalnych
Koszt w populacji 12+				
Analiza podstawowa	2 433,60 zł	48,6%	5 003,35 zł	Jak wyżej
AW, scenariusz C_ESR1_1	0,00 zł		0,00 zł	Jak wyżej
AW, scenariusz C_ESR1_2	4 233,02 zł		8 702,85 zł	Jak wyżej

2.8. Analiza wrażliwości

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

- parametry wpływające na liczebność populacji docelowej:
  - liczby pacjentów z zaawansowanym BC HR+/HER2-, którzy zakończyli leczenie CDK 4/6,
  - odsetek mężczyzn lub kobiet w stanie pomenopauzalnym,
  - odsetek pacjentów, u których terapia CDK 4/6 trwa ≥ 12 mies. *(tylko dla populacji 12+)*,
  - odsetek pacjentów stosujących kolejne leczenie systemowe po leczeniu CDK 4/6,

- odsetek pacjentów z mutacją ESR1,
- częstość testowania mutacji ESR1,
- częstość występowania innych mutacji (PiK3CA, PTEN, AKT1, BRCA 1/2),

- parametry dotyczące udziałów leków:
  - udział HTH i CTH,
  - liczba chorych rozpoczynających leczenie SAC,
  - rozpowszechnienie ELA w scenariuszu nowym,
- parametry dotyczące efektywności;
  - alternatywne dane dla czasu trwania leczenia analogicznie jak w analizie ekonomicznej:
- parametry kosztowe:
  - dawkowanie ELA – uwzględnienie odsetka pacjentów stosujących niższą dawkę leku,
  - koszt badania mutacji ESR1,
  - perspektywa analizy.

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

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1). Funkcjonalność pliku obliczeniowego na przeprowadzenie obliczeń przy założeniu dowolnych wartości dla parametrów dotyczących liczebności populacji docelowej oraz udziałów leków wprowadzonych przez Użytkownika.

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariancie podstawowym analizy z perspektywy płatnika publicznego (tożsamej z perspektywa wspólną) oraz przy uwzględnieniu RSS. W scenariuszu aktualnym założono, że ELA nie jest dostępny dla pacjentów z populacji docelowej. W scenariuszu prognozowanym analizy założono jego finansowanie w ramach programu lekowego.

Wyniki analizy bez uwzględnienia proponowanej RSS dla elacestrantu zostaną przedstawione w aneksie A.1.

3.1. Populacja docelowa

[redacted]

3.2. Scenariusz istniejący

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.3. Scenariusz nowy

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

3.4. Wydatki inkrementalne

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

3.5. Podsumowanie

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

Tabela 31.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej

Liczba pacjentów	2027	2028
Liczba pacjentów z populacji docelowej rejestracyjnej rozpoczynających leczenie ELA		
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów z populacji docelowej – podgrupa 12+ rozpoczynających leczenie ELA		
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]
Liczebność populacji docelowej rejestracyjnej		
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]
Liczebność populacji docelowej – podgrupa 12+		
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]

Tabela 32.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS [mln zł]

Liczba pacjentów	2027	2028
Populacja rejestracyjna		
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]
Wydatki inkrementalne	[redacted]	[redacted]
Populacja 12+		
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]
Wydatki inkrementalne	[redacted]	[redacted]

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Elacestrant podawany jest pacjentom w formie doustnej, a więc jego podawanie nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podanie ELA nie generuje dodatkowych kosztów dla płatnika publicznego (lek jest stosowany przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania ELA ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym leczenie pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- w ramach programu lekowego. Jedynym dodatkowym wymaganiem związanym ze stosowaniem nowej terapii będzie potrzeba wykonywania badań genetycznych pozwalających na stwierdzenie obecności mutacji ESR1, która obecnie nie jest badania w praktyce klinicznej. W związku z tym, że aktualnie w diagnostyce raka piersi wykonuje się badania mające na celu diagnozowanie innych mutacji, ośrodki prowadzące aktualnie leczenie pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi będą w stanie prowadzić również terapię ELA w ramach wnioskowanego programu lekowego.

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

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ELA zapewniłoby dostęp dla chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- dostęp do nowoczesnej terapii celowanej dla osób ze stwierdzoną obecnością mutacji ESR1. Rozpoczęcie refundacji tego leku wpisałoby się w dotychczasową praktykę Ministerstwa Zdrowia, które stale poszerza, w ramach programu lekowego dla chorych z rakiem piersi, dostęp do nowoczesnych terapii. W szczególności ELA, w przypadku jego refundacji, byłby pierwszym i jedynym lekiem dedykowanym bezpośrednio dla pacjentów z analizowanej populacji docelowej, tj. z obecną mutacją ESR1. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć jego finansowanie w ramach wnioskowanego wskazania.

Tabela 33.
Podsumowanie analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ELA ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	[redacted]
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie ELA w populacji docelowej pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Obecnie w Polsce dla chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- brak jest dostępnych terapii celowanych dla podgrupy chorych z obecnością mutacji ESR1. Wobec wykazanej przewagi klinicznej ELA względem HTH dla przeżycia wolnego od progresji, rozpoczęcie refundacji tego leku może stanowić odpowiedź na niezaspokojone potrzeby grupy chorych. Nie bez znaczenia jest fakt, że w sposób pośredni refundacja ELA może przyczynić się do poprawy w zakresie diagnostyki genetycznej dla chorych z zaawansowanym rakiem piersi.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii w analizowanym wskazaniu jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Ze względu na poszerzenie spektrum terapeutycznego finansowanie ELA w populacji docelowej może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, w szczególności biorąc pod uwagę, że jego skuteczność jest istotnie wyższa niż technologii opcjonalnej (HTH).
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ze względu na korzystny profil bezpieczeństwa ELA, ryzyko niezaakceptowania terapii przez chorych jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. Podsumowanie

POPULACJA

[redacted]

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[redacted]

SCENARIUSZ NOWY

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]

WYDATKI INKREMENTALNE

[redacted]

[redacted]

6. Wnioski

[redacted]

[redacted] obecnie najwięcej chorych z populacji docelowej stosuje leczenie za pomocą hormonoterapii lub chemioterapii, które należą do terapii o niewielkim koszcie stosowania. Jedynie u niewielkiej części pacjentów stosowane jest nowoczesne leczenie (sacytuzumab gowitekan) w ramach programu lekowego. Jednocześnie należy mieć na uwadze, że rozpoczęcie finansowania elacestrantu w populacji docelowej pozwoli na zapewnienie dostępu do pierwszej terapii celowanej dla chorych z obecną i potwierdzoną mutacją ESR1, co z kolei może przyczynić się do uzyskania lepszych niż obecnie efektów zdrowotnych. Ponadto finansowanie ELA przyczyni się do wzrostu wydajności systemu opieki zdrowotnej i optymalizacji ścieżki pacjentów, poprzez poprawę dostępności do diagnostyki molekularnej.

[redacted]

7. Ograniczenia

- Nie odnaleziono jednego źródła danych pozwalającego na wskazanie liczebności populacji docelowej i obliczono ją korzystając z kilku źródeł danych. Większa liczba źródeł danych (statystyki NFZ, dane literaturowe polskie i zagraniczne, dane z raportów, a także dodatkowe założenia) może wpływać na niepewność co do przeprowadzonych oszacowań. Ewentualnie niedoszacowanie liczebności populacji docelowej wpływa na niedoszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego związanych z rozpoczęciem finansowania elacestrantu.
- Zgodnie ze zdefiniowanym problemem zdrowotnym przyjęto, że terapiami zastępowanymi przez ELA będą HTH, CTH i SAC i nie będą zastępowane inne terapie dostępne w ramach programu lekowego dla chorych z populacji docelowej. Proponowane zapisy wnioskowanego programu lekowego dla elacestrantu nie definiują jednoznacznie jego miejsca w ścieżce leczenia, w przypadku występowania więcej niż jednej mutacji (ESR1 oraz inna współistniejąca).
- Dane dotyczące skuteczności porównywanych terapii przyjęto na podstawie przeprowadzonych analiz: klinicznej i ekonomicznej. Wszelkie ograniczenia tych analizy w tym zakresie przekładają się na ograniczenia niniejszej analizy. W szczególności brak jest danych klinicznych dla CTH oraz SAC w analizowanym wskazaniu klinicznym. Z tego względu arbitralnie przyjęto, że przepływ pacjentów między stanami zdrowia i czas trwania terapii CTH i SAC będą odwzorowane odpowiednimi danymi dla ELA - założenie to nie musi być spełnione w praktyce klinicznej.
- Dane i założenia dotyczące kosztów uwzględnionych w niniejszej analizie przyjęto na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie przekładają się także na ograniczenia niniejszej analizy.

8. Dyskusja

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (oraz płatnika i pacjentów) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania elacestrantu w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Rozpoczęcie finansowania wnioskowanej technologii lekowej byłoby kontynuacją pozytywnych dla pacjentów z rakiem piersi HR+/HER2- zmian w zakresie dostępności do nowoczesnej terapii. W ostatnich miesiącach, do refundowanych od dłuższego czasu inhibitorów CDK 4/6, alpelisybu i inhibitorów PARP w leczeniu zaawansowanej choroby, do programu dołączono sacytuzumab gowitekan (wcześniej refundowany tylko dla chorych z potrójnie ujemnym BC), trastuzumab derukstekan oraz kapiwasertyb. Ponadto dla inhibitorów CDK 4/6 poszerzono zakres wskazań refundacyjnych o leczenie uzupełniające wczesnego raka piersi. Pomimo szerokiego dostępu do nowoczesnych terapii, wciąż istnieją grupy chorych z niezaspokojona potrzebą medyczną. Jedną z takich grup są chorzy z mutacją ESR1, której obecność znacznie pogarsza rokowania kliniczne. Elacestrant jest pierwszym lekiem dedykowanym dla chorych z zaawansowanym BC HR+/HER2- oraz z potwierdzoną mutacją ESR1 i jego refundacja stanowiłaby odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną.

Barierą we wprowadzeniu nowej terapii mogą być ograniczenia w zakresie dostępności do badań molekularnych dla pacjentów onkologicznych, na co wskazują także odnalezione wypowiedzi ekspertów klinicznych [17]. Aspekt ten uwzględniono w oszacowaniach populacji docelowej. Warto zaznaczyć, że pozytywnym skutkiem wprowadzania do refundacji leków / terapii celowanych może być poprawa dostępu do diagnostyki w długiej perspektywie, co przełoży się na uzyskanie lepszych wyników zdrowotnych w populacji chorych oraz wzrost zadowolenia pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.

Na podstawie danych z portalu Statystyki NFZ możliwe jest obliczenie liczby chorych, którzy rozpoczęli leczenie alpelisybem (chorzy z mutacją PIK3CA) lub sacytuzumabem gowitekanem (chorzy z potrójnie ujemnym rakiem piersi, dla HR+/HER2- refundacja od niedawna). Dane te wskazują, że w przypadku alpelisybu liczba nowych terapii wyniosła odpowiednio 118 chorych w 1. oraz 139 chorych w 2. roku refundacji. Dla nowych terapii SAC analogiczne liczby wynoszą 267 oraz 266 chorych. Dane te wskazują, że liczba nowych terapii jest zbliżona w dwóch pierwszych latach refundacji. [redacted].

Wyniki przeprowadzonych oszacowań populacyjnych wskazują, że populacja 12+ stanowi [redacted] populacji rejestracyjnej. W warunkach praktyki klinicznej, na co wskazuje charakterystyka pacjentów włączonych do badania Rugo 2026 [18], pacjenci z tej subpopulacji mogą stanowić nawet 94% wszystkich chorych, którzy rozpoczną leczenie ELA.

[redacted] W roku 2025 całkowite wydatki płatnika publicznego na realizację programu lekowego

B.9 wyniosły 1,46 mld zł [redacted]. Warto zaznaczyć, że wydatki tylko na inhibitory CDK 4/6 w 2025 r. wyniosły 263,7 mln zł [19]. W przypadku tych leków, w latach 2026-2027 dobiegną końca obowiązujące dla nich decyzje refundacyjne, można więc spodziewać się obniżenia cen tych leków. Tym samym po stronie płatnika publicznego pojawią się oszczędności, które mogą pozwolić na sfinansowanie innych nowych leków, takich jak np. elacestrant.

9. Bibliografia

1. [redacted] (2026) Analiza problemu decyzyjnego. Elacestrant (Orserdu®) w leczeniu zawansowanego, hormonowrażliwego, HER2 ujemnego raka piersi z aktywującą mutacją w genie ESR1, po niepowodzeniu terapii.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf.
3. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. Dostęp: https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-marca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r.
4. [redacted] (2026) Analiza ekonomiczna. Elacestrant (Orserdu®) w leczeniu zawansowanego, hormonowrażliwego, HER2 ujemnego raka piersi z aktywującą mutacją w genie ESR1, po niepowodzeniu terapii. HTA Consulting.
5. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: https://sip.lex.pl/akty-prawne/dzu-dziennik-ustaw/minimalne-wymagania-jakie-musza-spelniac-analizy-uwzglednione-we-21888154.
6. AOTMiT. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
7. (2023) Diagnostyka molekularna w leczeniu nowotworów. Modern Healthcare Institute Dostęp: https://www.mzdrowie.pl/wp-content/uploads/2023/06/raport-diagnostyka-molekularna-www.pdf.
8. Krajowy Rejestr Nowotwotów - Raporty. Dostęp: https://onkologia.org.pl/pl/raporty.
9. Varnier R, Pérol D, Jacot W, Mailliez A, Diéras V, Dalenc F, Gonçalves A, Levy C, Arnedos M, Frenel J-S, Bailleux C, Massard V, Brain E, Sauterey B, Savoye A-M, et al. (2025) Real-world treatment patterns and effectiveness after disease progression on CDK4/6 inhibitors for HR-positive/HER2-negative metastatic breast cancer in the ESME-MBC cohort. *ESMO Open* 10(10):105803.
10. Duchnowska R, Soter K, Pogoda K, Smok-Kalwat J, Grela-Wojewoda A, Winsko-Szczęsnowicz K, Kowalewska-Felczak A, Szwiec M, Danielewicz I, Streb J, Lewandowski T, Szymanowski B, Kiszka J, Radecka B, Kalinka E, et al. (2026) Real-world outcomes with palbociclib, ribociclib, and abemaciclib plus endocrine therapy in HR+/HER2- advanced breast cancer: A multicenter retrospective study. *Breast* 85:104665.
11. Kubeczko M, Polakiewicz-Gilowska A, Świderska K, Leśniak A, Mianowska-Malec M, Łanoszka B, Chomik K, Grandys B, Lisovska N, Bobek-Billewicz B, Chmielik E, Jarząb M. (2024) Tailoring advanced breast cancer treatment after cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors progression - real-world data analysis. *Front. Oncol.* 14:1408664.
12. Pogoda K, Pawlik H, Balata A, Czopowicz M, Bak A, Twardowska I, Meluch M, Wojda M, Mlodzinska A, Szombara E, Sienkiewicz R, Konieczna A, Brewczynska E, Lemanska I, Majstrak-Hulewska A, et al. (2025) Management Strategies and Outcomes in HR+/HER2− Metastatic Breast Cancer Receiving CDK4/6 Inhibitors and Subsequent Therapies. *BCTT* Volume 17:1307–1319.
13. Püsküllüoğlu M, Ziobro M, Lompart J, Rudzińska A, Zemełka T, Jaworska J, Ochenduszko S, Grela-Wojewoda A. (2024) Rationale for the Initiation, Outcomes, and Characteristics of Chemotherapy Following CDK4/6 Inhibitors in Breast Cancer: A Real-World Cohort Study. *Cancers* 16(16):2894.
14. (2025) Analiza weryfikacyjna do zlecenia 50/2025. Wniosek o obcjęcie refundacją leku Trodelvy (sacituzumabum govitecanum) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)". Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/050/AWA/50_OT.423.1.26.2025_Trodelvy_BIP_REOPTR.pdf.
15. Elacestrant (Korserdu). SMC 2807. SMC Dostęp: https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/elacestrant-korserdu-full-smc2807/.
16. Elacestrant for treating oestrogen receptor-positive HER2-negative advanced breast cancer with an ESR1 mutation after endocrine treatment. Resource impact template. NICE Dostęp: https://www.nice.org.uk/guidance/ta1036/resources.
17. Diagnostyka onkologiczna w Polsce: między rosnącą skalą świadczeń a wciąż niespójną ścieżką pacjenta. Dostęp: https://medicalpress.pl/aktualnosci/diagnostyka-onkologiczna-w-polsce-midzy-rosnc-skal-wiadcze-a-wci-niespjn-ciek-pacjenta_d5A4YgkvJj/.

18. Rugo HS, Kaklamani V, McArthur H, Wander SA, Gradishar W, Mahtani R, Pegram M, Lustberg M, Swallow E, Maitland J, Kloss S, Wasserman T, Tolaney SM. (2026) Real-World Outcomes of Elacestrant in ER+, HER2−, *ESR1* -Mutant Metastatic Breast Cancer. *Clinical Cancer Research* 32(1):179–187.
19. Uchwały Rady NFZ Nr 11/2026/V w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2025 r. Dostęp: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-112026v,6751.html.
20. San Antonio Breast Cancer Symposium. Dostęp: https://sabcs.org/.
21. ESMO Congress 2025. Dostęp: https://www.esmo.org/meeting-calendar/esmo-congress-2025.
22. Radecka B, Żurawski B, Łacko A, Grela-Wojewoda A, Wieruszewska-Kowalczyk K, Senkus-Konefka E. (2025) Real-world treatment patterns of hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer. *wo* 29(4):370–376.
23. Gehrchen ML, Berg T, Garly R, Jensen M-B, Eßer-Naumann S, Rønlev JD, Nielsen HM, Knoop A, Kümler I. (2024) Real-world effectiveness of CDK 4/6 inhibitors in estrogen-positive metastatic breast cancer. *BJC Rep* 2(1):44.
24. Choksi R, Gorantla V, Rosenfeld S, Reddy S, Alwon E, Gart M, Lamb AN, Henn K, Wang B, Varughese P, Morere L, Geller R, Scott J. (2025) 506P Real-world study on the significance of next generation sequencing testing for ESR1 in ER+/HER2 : Metastatic breast cancer patients after endocrine therapy progression. *Annals of Oncology* 36:S388.
25. Gorantla V, Rosenfeld S, Reddy S, Choksi R, Gart M, Lamb AN, Henn K, Wang B, Varughese P, Morere L, Geller R, Scott J. (2025) 521P Real-world study on ESR1 positivity rate in relation to length of exposure on endocrine therapy +/- CDK4/6i. *Annals of Oncology* 36:S395–S396.
26. Rosenfeld S, Reddy S, Choksi R, Gorantla V, Alwon E, Gart M, Lamb AN, Henn K, Wang B, Varughese P, Morere L, Geller R, Scott J. (2025) 527P Real-world study on rates of positivity for ESR1, PIK3CA, PTEN, and ATK1 among ER+/HER2- metastatic breast cancer patients. *Annals of Oncology* 36:S399.
27. Bhave MA, Quintanilha JCF, Tukachinsky H, Li G, Scott T, Ross JS, Pasquina L, Huang RSP, McArthur H, Levy MA, Graf RP, Kalinsky K. (2024) Comprehensive genomic profiling of ESR1, PIK3CA, AKT1, and PTEN in HR(+)HER2(−) metastatic breast cancer: prevalence along treatment course and predictive value for endocrine therapy resistance in real-world practice. *Breast Cancer Res Treat* 207(3):599–609.
28. Foffano L, De Angelis C, Giudici F, Zapelloni G, Buonaiuto R, Caltavituro A, Molteni E, De Laurentis M, Del Mastro L, Malorni L, Giuliano M, Arpino G, Puglisi F, Gerratana L. (2025) 504P Temporal dynamics of ESR1 mutations (ESR1m) and AKT pathway (AKTp) co-alterations at first-line (1L) progression in HR+ HER2- metastatic breast cancer: Defining optimal diagnostic windows. *Annals of Oncology* 36:S387.
29. Guerrero-Zotano Á, Antolín S, Martorell AT, Cruz-Jurado J, Andrés R, Saura S, Rodríguez-Sánchez C, Galve E, Falo C, Margelí-Vila M, Rodríguez-Lescure Á, Miguel A, Chacón J, Adrover-Cebrian E, Corbellas -Aparicio M, et al. (2026) Abstract PS1-12-17: Frequency and Prognostic Significance of ESR1 Mutations Post-CDK4/6 inhibitors in ER+/HER2− Metastatic Breast Cancer: Real-World Data from the GEICAM_RegistEM Study. *Clinical Cancer Research* 32(4_Supplement):PS1-12-17-PS1-12–17.
30. Pontolillo L, Davis AA, Gerratana L, Medford AJ, Wang J, Nicolo' E, Clifton K, Velimirovic M, Warrior S, Podany E, Andreopoulou E, Serafini MS, Munoz-Arcos L, Molteni E, Lipsyc-Sharf M, et al. (2025) Circulating genomic landscape following cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors exposure in HR + /HER2− metastatic breast cancer: a retrospective multi-institutional Consortium analysis. *npj Breast Cancer* 11(1):93.
31. Chandiwana D, Benjumea D, Greco K, Rose CG, Stergiopoulos S, Liao J, Edwards M. (2026) Abstract PS1-11-09: Real-world prevalence of ESR1 mutations (ESR1m) among patients with estrogen receptor (ER)-positive/human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative metastatic breast cancer (MBC) after first-line (1L) treatment with endocrine therapy (ET) and/or a cyclin dependent kinase 4/6 inhibitor (CDK4/6i). *Clinical Cancer Research* 32(4_Supplement):PS1-11-09-PS1-11–09.
32. Dempsey N, Bhatt P, Lewis C, Tolman D, Chamorro Y, Rubens M, Carcas L, Sandoval-Leon AC, Ahluwalia MS, Mahtani RL, Harpalani N. (2024) Co-occurrence of *ESR1* and *PIK3CA* mutations in HR+/HER2- metastatic breast cancer: Incidence and outcomes with targeted therapy. *JCO* 42(16_suppl):e13097–e13097.
33. Venetis K, Cursano G, Scafetta R, Giachetti PPMB, Concardi A, De Camilli E, D'Ercole M, Mane E, Frascarelli C, Marra A, Gandini S, Pepe F, Scagnoli S, Rossi SM, Troiano R, et al. (2025) ESR1 testing on FFPE samples from metastatic lesions in HR + /HER2- breast cancer after progression on CDK4/6 inhibitor therapy. *Breast Cancer Res* 27(1):79.
34. Dobric N, Suppan C, Klocker EV, Esterl T, Moser T, Hasenleithner S, Beichler C, Graf R, Glawitsch L, Weiss L, Sandholzer M, Steger GG, Rinnerthaler G, Heitzer E, Jost PJ, et al. (2025) 511P Pathogenic ESR1 alterations and co-alterations in HR+/HER2- advanced breast cancer. *Annals of Oncology* 36:S390–S391.
35. Yadav S, Couch FJ, Hillman S, Luo L, Li W, Li Q, Hayes JF, Earla JR, Xu X. (2025) Real-World Germline BRCA Testing, Poly(ADP-ribose) Polymerase Inhibitor Utilization, and Survival Outcomes in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative Metastatic Breast Cancer. *JCO Precis Oncol* (9):e2400814.

10. Spis elementów

10.1. Spis tabel

Tabela 1. Liczebność populacji docelowej w 2026 roku przy założeniu, że diagnostyka mająca na celu wykrycie mutacji ESR1 będzie kształtować się jak w roku 2027 10
Tabela 2. Wydatki płatnika publicznego populacji docelowej w 2026 roku 11
Tabela 3. Liczba nowych chorych z zaawansowanym BC HR+/HER2- po leczeniu CDK 4/6, u których zostanie wykryta obecność mutacji ESR1 w latach 2027-2028 18
Tabela 4. Liczba nowych chorych z populacji docelowej – analiza podstawowa 19
Tabela 5. Liczba chorych z zaawansowanym BC HR+/HER2- po leczeniu CDK 4/6, u których zostanie wdrożona kolejna linia leczenia systemowego w latach 2025-2026 20
Tabela 6. Liczba chorych z zaawansowanym BC HR+/HER2- po leczeniu CDK 4/6, u których zostanie wdrożona kolejna linia leczenia systemowego w latach 2025-2026 22
Tabela 7. Liczba chorych z lat wcześniejszych w populacji docelowej – analiza podstawowa 22
Tabela 8. Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028 – analiza podstawowa 23
Tabela 9. Wartości parametrów populacyjnych – analiza wrażliwości 24
Tabela 10. Liczba chorych z populacji docelowej w latach 2027-2028 – analiza wrażliwości 24
Tabela 11. Udział HTH i CTH wśród terapii stosowanych o CDK 4/6 – dane z literatury 26
Tabela 12. Udział HTH i CTH wśród nowych chorych z populacji docelowej – dane w analizie 26
Tabela 13. Liczba nowych terapii – scenariusz istniejący – analiza podstawowa 27
Tabela 14. Liczba nowych terapii – scenariusz nowy – analiza podstawowa 28
Tabela 15. Koszt preparatu Orserdu 30
Tabela 16. Dawkowanie i średni koszt ELA na podanie uwzględnione w analizie 30
Tabela 17. Pozostałe koszty uwzględnione w analizie – ELA stosowany w miejsce HTH / CTH – analiza podstawowa 31
Tabela 18. Koszty uwzględnione w analizie – ELA stosowany zamiast SAC 33
Tabela 19. Koszty uwzględnione w analizie - HTH 35
Tabela 20. Koszty uwzględnione w analizie - CTH 37
Tabela 21. Koszty uwzględnione w analizie - SAC 39
Tabela 22. Koszt badania mutacji genu ESR1 – dane w analizie 41
Tabela 23. Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028 – populacja rejestracyjna 43
Tabela 24. Liczebność populacji docelowej w latach 2027-2028 – populacja 12+ 44
Tabela 25. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł] – populacja rejestracyjna 45
Tabela 26. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł] – populacja 12+ 45
Tabela 27. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS [mln zł] – populacja rejestracyjna 46
Tabela 28. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS [mln zł] – populacja 12+ 46
Tabela 29. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS [mln zł] – populacja rejestracyjna 47
Tabela 30. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, z uwzględnieniem RSS [mln zł] – populacja 12+ 47
Tabela 31. Podsumowanie wyników analizy podstawowej 48
Tabela 32. Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS [mln zł] 48
Tabela 33. Podsumowanie analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ELA ze środków publicznych 50
Tabela 34. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS [mln zł] – populacja rejestracyjna 61

Tabela 35. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS [mln zł] – populacja 12+ 62
Tabela 36. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS [mln zł] – populacja rejestracyjna 62
Tabela 37. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS [mln zł] – populacja 12+ 63
Tabela 38. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości 63
Tabela 39. Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS [mln zł] – populacja rejestracyjna 65
Tabela 40. Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS [mln zł] – populacja 12+ 66
Tabela 41. Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS [mln zł] – populacja rejestracyjna 68
Tabela 42. Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS [mln zł] – populacja 12+ 70
Tabela 43. Strategia wyszukiwania polskich danych literaturowych w bazie Medline 73
Tabela 44. Charakterystyka publikacji dotyczących leczenia chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- w Polsce 74
Tabela 45. Liczba pacjentów leczonych CDK 4/6 w latach 2019-2024 – statystyka NFZ 75
Tabela 46. Liczba pacjentów leczonych CDK 4/6 w latach 2019-2024 – obliczenia na podstawie Statystyki NFZ 76
Tabela 47. Liczba pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- leczonych CDK 4/6 w latach 2024-2028 – prognoza podstawowa 76
Tabela 48. Liczba pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- leczonych CDK 4/6 w latach 2024-2028 – prognoza alternatywna 77
Tabela 49. Stan pomenopauzalny kobiet z zaawansowanym HR+/HER2- rakiem piersi oraz leczonych CDK 4/6 w Polsce– dane literaturowe 77
Tabela 50. Porównanie danych / wyników badania Gehrchen 2024 względem Duchnowska 2025 78
Tabela 51. Dalsze leczenie po terapii CDK 4/6 zaawansowanego HR+/HER2- raka piersi w Polsce – dane literaturowe 80
Tabela 52. Częstość wykonywanych badań molekularnych u chorych z rakiem jajnika 81
Tabela 53. Częstość występowania mutacji ESR1 po leczeniu hormonalnym wśród chorych z zaaw. BC HR+/HER2- – dane literaturowe 82
Tabela 54. Częstość występowania mutacji PIK3CA lub AKT1 lub PTEN wśród chorych z zaaw. BC HR+/HER2- oraz z mutacją ESR1 – dane literaturowe 83
Tabela 55. Częstość występowania zmian BRCA 1/2 wśród chorych z zaaw. BC HR+/HER2- – dane literaturowe 84
Tabela 56. Częstość występowania dodatkowych mutacji wśród chorych z zaaw. BC HR+/HER2- oraz z mutacją ESR1 – podsumowanie 84

10.2. Spis rysunków

Rysunek 1. Kolejne linie leczenia systemowego zaawansowanego BC HR+/HER2- - dane z Varnier 2025 19
Rysunek 2. Ryzyko przerwania leczenia CDK 4/6 w czasie – dane z Gehrchen 2024 79

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

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

A.1.1. Scenariusz nowy

[redacted]

A.1.2. Wydatki inkrementalne

[redacted]

[redacted]



A.2. Analiza wrażliwości

A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

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

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

Tabela 38.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Opis	Wariant	Wartość w kolejnych latach		Uzasadnienie
			2027	2028	
Parametry populacyjne					
POP_CDK_END	Liczba chorych z zaaw. BC którzy zakończą leczenie CDK 4/6	0	2 455	2 538	Rozdz. 2.5.2 Aneks A.3.2.1
		1	2 662	2 827	
POP_MEN		0	91,2%		Rozdz. 2.5.2

Parametr	Opis	Wariant	Wartość w kolejnych latach		Uzasadnienie
			2027	2028	
	Odsetek mężczyzn i kobiet z zaaw. BC w stanie pomenopauzalnym wśród leczonych CDK 4/6	1	92,6%		Aneks A.3.2.2
		2	81,9%		
POP_CDK_12 *(dotyczy tylko populacji 12+)*	Odsetek chorych, których terapia CDK 4/6 trwa ≥ 12 mies.	0	65,0%		Rozdz. 2.5.2 Aneks A.3.2.3
		1	71,5%		
		2	58,5%		
POP_CDK_SUB	Odsetek chorych stosujących kolejna linię leczenia systemowego po CDK 4/6	0	83,8%		Rozdz. 2.5.2 Aneks A.3.2.3
		1	87,9%		
		2	71,5%		
POP_ESR1_CDK	Częstość występowania mutacji ESR1 u chorych z zaaw. BC po leczeniu CDK 4/6 (populacja rejestracyjna / populacja 12+)	0	37,3% / 48,6%		Rozdz. 2.5.2 Aneks A.3.2.6
		1	46,2% / 51,6%		
		2	23,8% / 31,3%		
POP_ESR1_TEST	Częstość testowania mutacji ESR1 w kolejnych latach	0	[redacted]	[redacted]	Rozdz. 2.5.2 Aneks A.3.2.5
		1	[redacted]	[redacted]	
		2	[redacted]	[redacted]	
POP_MUT	Odsetek chorych z ESR1, u których występują też inne mutacji (PIK3CA, AKT1, PTEN, BRCA 1/2)	0	56,6%		Rozdz. 2.5.2 Aneks A.3.2.7
		1	66,8%		
		2	46,6%		
Pozostałe parametry					
HTH_UDZ	Udział HTH wśród chorych z populacji docelowej, którzy rozpoczynają leczenie HTH lub CTH	0	31,0%		Rozdz. 2.6.1
		1	41,3%		
		2	27,5%		
SAC_UDZ	Liczba chorych z zaaw. BC HR+/HER2-, którzy rozpoczynają leczenie sacytuzumabem gowitekanu	0	250	250	Rozdz. 2.6.1
		1	300	300	
		2	200	200	
ELA_UDZ	Rozpowszechnienie elacestrantu w populacji docelowej	0	[redacted]	[redacted]	Rozdz. 2.6.2
		1	[redacted]	[redacted]	
TDD_P_REJ *(dotyczy tylko populacji rejestracyjnej)*	Czas trwania terapii, krzywe TTD z analizy ekonomicznej – populacja rejestracyjna	0	[redacted]		Zgodnie z analizą ekonomiczną
		1	[redacted]		
		2	[redacted]		
		3	[redacted]		
TTD_P_12+ *(dotyczy tylko populacji 12+)*	Czas trwania terapii, krzywe TTD z analizy ekonomicznej – populacja 12+	0	[redacted]		Zgodnie z analizą ekonomiczną
		1	[redacted]		
		2	[redacted]		
ELA_DOSE	Dawkowanie elacestrantu	0	Dawka 345 mg dla 100% chorych		Zgodnie z analizą ekonomiczną Rozdz. 2.7.1
		1	5,2% stosuje niższa dawkę		

Parametr	Opis	Wariant	Wartość w kolejnych latach		Uzasadnienie
			2027	2028	
C_ESR1	Koszt testowania mutacji ESR1 na pacjenta z populacji docelowej (populacja rejestracyjna / populacja 12+)	0	6 526,65 zł / 5 414,43 zł		Zgodnie z analizą ekonomiczną Rozdz. 2.7.4
		1	0,00 zł / 0,00 zł		
		2	11 352,50 zł / 9 417,89 zł		
PERSP	Uwzględniona perspektywa analizy	0	Płatnik publiczny		Rozdz. 2.3
		1	Płatnik publiczny i pacjenci		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 39.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS [mln zł] – populacja rejestracyjna

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_END	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_CDK_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_CDK_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_TEST_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_TEST_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
POP_MUT_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
HTH_UDZ_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
HTH_UDZ_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SAC_UDZ_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SAC_UDZ_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ELA_UDZ	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_P_REJ_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_P_REJ_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_P_REJ_3	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ELA_DOSE	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C_ESR1_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C_ESR1_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PERSP	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 40.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS [mln zł] – populacja 12+

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_END	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_12_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_12_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_CDK_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_CDK_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_TEST_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_TEST_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
HTH_UDZ_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
HTH_UDZ_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SAC_UDZ_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SAC_UDZ_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ELA_UDZ	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_P_12+_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_P_12+_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ELA_DOSE	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C_ESR1_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C_ESR1_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PERSP	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 41.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS [mln zł] – populacja rejestracyjna

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_END	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_CDK_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_CDK_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_TEST_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_TEST_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
HTH_UDZ_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
HTH_UDZ_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SAC_UDZ_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SAC_UDZ_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ELA_UDZ	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_3	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ELA_DOSE	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C_ESR1_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C_ESR1_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PERSP	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 42.
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS [mln zł] – populacja 12+

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
Analiza podstawowa	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_END	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MEN_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_12_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_12_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_CDK_SUB_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_CDK_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_CDK_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_TEST_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_ESR1_TEST_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
POP_MUT_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
HTH_UDZ_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
HTH_UDZ_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SAC_UDZ_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SAC_UDZ_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2027	2028	2027	2028
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ELA_UDZ	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_P_12+_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TTD_P_12+_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ELA_DOSE	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C_ESR1_1	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C_ESR1_2	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PERSP	Wydatki na ELA	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Wydatki całkowite	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

A.2.4. Podsumowanie

[redacted]

[redacted]

A.3. Populacja docelowa

A.3.1. Źródła danych

Do oszacowania liczebności populacji docelowej wykorzystano następujące źródła danych:

- portal Statystyki NFZ,
- zidentyfikowane dane literaturowe:
  - badania epidemiologiczne (krajowe i zagraniczne),
  - doniesienia naukowe dotyczące aktualnej praktyki klinicznej w Polsce.

Statystyki NFZ

Dane z portalu dostarczają m.in. informacji o liczbie pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w ramach programów lekowych w dowolnie zdefiniowanych przedziałach czasowych. Na potrzeby niniejszej analizy zebrano dane o liczbie pacjentów otrzymujących leczenie poszczególnymi inhibitorami

CDK 4/6 w latach 2019-2024 (2019 to pierwszy rok refundacji tych leków, zaś 2024 to ostatni, dla którego są dostępne dane w momencie prac nad analizą).

W ramach programu lekowego istnieje jednorazowa możliwość leczenia CDK 4/6, a więc dane dla pojedynczych leków pozwalają na wskazanie łącznej liczby pacjentów objętych takim leczeniem. W analizowanym okresie leczenie z zastosowaniem CDK 4/6 była refundowana tylko dla chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2-, a więc zebrane dane, jak i wszelkie prognozy na ich podstawie, dotyczą tylko tej grupy chorych.

Na podstawie zebranych danych i liczbie pacjentów leczonych ogółem istnieje możliwość wyznaczenia liczby pacjentów, którzy rozpoczęli lub zakończyli leczenie w danym roku kalendarzowym.

Dane literaturowe

W celu odnalezienia danych służących do oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono przeszukanie w bazie Medline. Celem przeszukania było odnalezienie badań, mających na celu określenie charakterystyki pacjentów oraz sposobów postępowania z chorymi z zaawansowanym rakiem piersi leczonych / po leczeniu z wykorzystaniem inhibitora CDK 4/6 w Polsce. Zastosowaną w tym celu strategię wyszukiwania zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 43.
Strategia wyszukiwania polskich danych literaturowych w bazie Medline

L.p.	Zapytanie	Wynik
#7	#5 and #7	125
#6	CDK 4/6 OR ribociclib OR palbociclib OR abemaciclib OR ESR1 OR mutation	1 382 037
#5	#3 and #4	1 311
#4	advanced OR mbc OR metastatic	3 263 303
#3	#1 and #2	644
#2	breast cancer	567 585
#1	poland OR polish	499 959
	Data przeszukania: 15.12.2025	

W ramach prac przeprowadzono także niesystematyczne przeszukanie zasobów Internetu oraz przeanalizowano abstrakty z ostatnich zidentyfikowanych konferencji naukowych, poświęconych tematyce raka piersi (abstrakty dostępne na stronach internetowych wydarzeń):

- konferencja *San Antonio Breast Cancer Symposium* (SABCS) w dniach 9-12 grudzień 2025 [20],
- kongres *European Society for Medical Oncology* (ESMO) w dniach 17-21 listopad 2025 [21].

W ramach przeszukania odnaleziono 5 polskich pozycji literaturowych, które wykorzystano w dalszych pracach: Duchnowska 2025 [10], Kubeczko 2024 [11], Pogoda 2025 [12], Püsküllüoğlu 2024 [13] oraz

Radecka 2025 [22]. Poniżej, w formie tabelarycznej, przedstawiono krótką charakterystykę tych publikacji.

Tabela 44.
Charakterystyka publikacji dotyczących leczenia chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- w Polsce

Publikacja	Badanie	Liczba pacjentów	Metodyka / dostępne dane
Duchnowska 2025	POLiCDK Wieloośrodkowe (16 ośrodków), retrospektywne badanie obserwacyjne chorych z zaaw. BC, którzy w rozpoczęli leczenie CDK 4/6 w programie lekowym w 1. lub 2. linii leczenia w okresie od IX.2017 do I.2025.	Uzyskano dane od 2 063 chorych, z których 1 583 otrzymało leczenie w 1. linii oraz 480 w 2. linii leczenia programu lekowego.	W ramach publikacji zebrano m.in. dane dotyczące efektywności klinicznej (PFS, OS), terapii stosowanych w kolejnych liniach leczenia po CDK 4/6 oraz ogólnej charakterystyki pacjentów.
Kubeczko 2024	Jednoośrodkowe badanie w grupie chorych z zaaw. BC HR+/HER2-, u których wystąpiła progresja choroby po terapii CDK 4/6 w latach 2018-2024.	200 pacjentów z progresją choroby po terapii CDK 4/6	W ramach publikacji zebrano dane dotyczące przeżycia po progresji (PFS, OS) oraz terapii stosowanych w dalszym etapie choroby po CDK 4/6
Pogoda 2025	Jednoośrodkowe (Warszawa) badanie retrospektywne w grupie chorych z zaaw. BC HR+/HER2-, którzy rozpoczęli leczenie CDK 4/6 w okresie od IX.2019 do XII.2023	661 pacjentów rozpoczęło leczenie CDK 4/6 z powodu zaaw, BC w analizowanym okresie.	W badaniu oceniono skuteczność CDK 4/6 w realnej praktyce klinicznej ośrodka wśród chorych z zaaw. BC; analizowano także sposoby postepowania w kolejnych liniach leczenia oraz efektywność takiego leczenia
Püsküllüoğlu 2024	Jednoośrodkowe (Kraków) badanie w grupie chorych z zaaw. BC HR+/HER2-, którzy zakończyli leczenie CDK 4/6 z powodu progresji choroby lub innego powodu w okresie od IX.2019 do XII.2023	227 pacjentów rozpoczęło leczenie CDK 4/6, z których 114 zakończyło leczenie i dane od nich zostały przeanalizowane.	Głównym celem badania było zebranie danych dla OS i PFS dla CTH stosowanych po CDK 4/6. Analizowano także profil bezpieczeństwa CTH oraz analizowano czynniki wpływające na możliwość uzyskania odpowiedzi na leczenie.
Radecka 2025	HABER (NCT05478590) Wieloośrodkowe (17 ośrodków), retrospektywne badanie obserwacyjne chorych z zaaw. BC HR+/HER2-, którzy w rozpoczęli 1. linię leczenia w okresie od IX.2020 do VIII.2021.	Uzyskano dane od 440 pacjentek rozpoczynających leczenie zaaw. BC, spośród których leczenie CDK 4/6 otrzymało 326 (74,1%) z nich.	Głównym celem badania była ocena, jakie schematy leczenia są stosowane w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji oraz czy są one zgodne z rekomendacjami postępowania klinicznego. Ponadto w badaniu określono charakterystykę pacjentów.

Nie odnaleziono polskich danych pozwalających na określenie częstości występowania mutacji ESR1 w warunkach polskich oraz odsetka pacjentów, u których leczenie CDK 4/6 trwa co najmniej 12 miesięcy. Z tego powodu wykorzystano dane odnalezione w doniesieniach zagranicznych. Charakterystyka tych badań zostanie przedstawiona w dalszej części dokumentu.

A.3.2. Analiza danych

W niniejszym rozdziale przedstawiono szczegółowe dane, na podstawie których oszacowano liczebność populacji docelowej niniejszej analizy.

A.3.2.1 LICZBA PACJENTÓW LECZONYCH CDK 4/6

W poniższej tabeli przedstawiono dane o liczbie pacjentów leczonych CDK 4/6 w Polsce latach 2019-2024, na podstawie danych z portalu Statystyki NFZ. Na potrzeby dalszych oszacowań zebrano dane w podziale na lata kalendarzowe oraz z uwzględnieniem 2-letnich przedziałów czasowych. W analizowanym okresie, leczenie CDK 4/6 było refundowane wyłączenie w leczeniu zaawansowanego raka piersi HR+/HER2-.

Tabela 45.
Liczba pacjentów leczonych CDK 4/6 w latach 2019-2024 – statystyka NFZ

Rok	Rybocyklib	Abemacyklib	Palbocyklib	Razem[a]
Dane wg lat kalendarzowych				
2019	212	0	330	542
2020	773	79	1 295	2 147
2021	1 600	564	1 392	3 556
2022	2 350	1 072	1 330	4 752
2023	2 947	1 549	1 279	5 775
2024	3 426	1 765	1 367	6 558
Dane wg 2-letnich okresów				
2019-2020	769	79	1 338	2 186
2020-2021	1 796	571	1 883	4 250
2021-2022	2 778	1 227	1 847	5 852
2022-2023	3 662	1 867	1 744	7 273
2023-2024	4 309	2 245	1 782	8 336

a) suma z liczb dla poszczególnych leków; obliczenia własne przy uwzględnieniu zapisów programu lekowego, że możliwe jest jednorazowe zastosowanie terapii CDK 4/6

Na podstawie powyższych danych możliwe jest obliczenie liczby pacjentów, którzy rozpoczęli terapię z wykorzystaniem dowolnego CDK 4/6 w latach 2019-2024 oraz liczbę pacjentów, którzy zakończyli leczenie w latach 2019-2023. Wyniki obliczeń przedstawiono poniżej.

Tabela 46.
Liczba pacjentów leczonych CDK 4/6 w latach 2019-2024 – obliczenia na podstawie Statystyki NFZ

Rok	Liczba pacjentów, którzy rozpoczęli lecz. CDK 4/6		Liczba pacjentów, którzy zakończyli lecz. CDK 4/6	
	Razem	Zmiana względem roku poprzedniego	Razem	Udział przerywających leczenie wśród leczonych w danym roku
2019	542	-	39	niepełny rok
2020	1 644	1 102	694	32,3%
2021	2 103	459	1 100	30,9%
2022	2 296	193	1 498	31,5%
2023	2 521	225	1 778	30,8%
2024	2 561	40	–[a]	–[a]

a) nie jest możliwa do policzenia

Jak wynika z powyższej tabeli, w kolejnych latach tempo wzrostu liczby nowych terapii CDK 4/6 zmniejszało się. Ponadto od roku 2020, czyli pierwszego w którym leczenie CDK 4/6 było dostępne przez cały rok, pacjenci przerywający leczenie stanowią ok. 30% wszystkich, którzy otrzymywali leczenie w danym roku.

Biorąc pod uwagę powyższe, wyznaczono liczbę pacjentów, którzy rozpoczną leczenie CDK 4/6 począwszy od roku 2025 oraz obliczono liczbę pacjentów przerywających leczenie począwszy od roku 2024. W obliczeniach tych przyjęto, że w latach 2025-2028 liczba pacjentów rozpoczynających leczenie CDK 4/6 w leczeniu zaawansowanego raka piersi będzie wzrastać wg trendu z lat 2023-2024 (o 40 nowych terapii w każdym kolejnym roku), zaś pacjenci przerywający leczenie będą stanowić 31,2% wszystkich leczonych w danym roku (średnia z lat 2020-2023). Według przeprowadzonych prognoz, liczba pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2-, którzy zakończą leczenie hormonalne z wykorzystaniem CDK 4/6, wyniesie 2 455 pacjentów w roku 2027 oraz 2 538 w roku 2028.

Poniższa tabela przedstawia podsumowanie dla przeprowadzonych prognoz podstawowych.

Tabela 47.
Liczba pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- leczonych CDK 4/6 w latach 2024-2028 – prognoza podstawowa

Rok	Nowe terapie	Wszystkie terapie	Zakończone terapie
2024	2 561[a]	6 558[a]	2 049
2025	2 601	7 110	2 221
2026	2 641	7 530	2 352
2027	2 681	7 859	2 455
2028	2 721	8 125	2 538
Komentarz	wg trendu z lat 2023-2024	wszystkie terapie w danym roku = wszystkie terapie w roku poprzednim pomniejszone o zakończone terapie w roku poprzednim oraz dodane nowe terapie w danym roku	31,2% wszystkich terapii w danym roku

a) dane rzeczywiste

Pomimo że dostępne dane wskazują na dość jednoznaczne trendy, każda prognoza związana jest z potencjalnym błędem oszacowań. Z tego względu przeprowadzono alternatywne prognozy, przy uwzględnieniu założeń, które będą zwiększać liczbę pacjentów z zaawansowanym HR+/HER2-, którzy zakończą leczenie CDK 4/6 w danym roku. W ramach prognozy maksymalizującej liczbę takich pacjentów przyjęto, że: 1) liczba nowych terapii CDK 4/6 w latach 2025-2028 będzie kształtować się wg trendu z lat 2021-2024 (średnio 153 nowych terapii więcej w każdym roku) oraz 2) pacjenci przerywający leczenie w latach 2024-2028 będą stanowić 32,2% wszystkich leczonych w danym roku (jak w roku 2020, najwyższa wartość).

Podsumowanie obliczeń dla prognozy alternatywnej przedstawia poniższa tabela.

Tabela 48.
Liczba pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- leczonych CDK 4/6 w latach 2024-2028 – prognoza alternatywna

Rok	Nowe terapie	Wszystkie terapie	Zakończone terapie
2024	2 561[a]	6 558[a]	2 120
2025	2 714	7 152	2 312
2026	2 866	7 706	2 491
2027	3 019	8 234	2 662
2028	3 172	8 744	2 827
Komentarz	wg trendu z lat 2021-2024	wszystkie terapie w danym roku = wszystkie terapie w roku poprzednim pomniejszone o zakończone terapie w roku poprzednim oraz dodane nowe terapie w danym roku	32,3% wszystkich terapii w danym roku

a) dane rzeczywiste

A.3.2.2 MĘŻCZYŹNI I STATUS MENOPAUZALNY U KOBIET

Nie odnaleziono danych dotyczących statusu menopauzalnego u kobiet po leczeniu zaawansowanego raka piersi inhibitorami CDK 4/6. Dla uproszczenia przyjęto, że status menopauzalny na tym etapie choroby jest taki sam, jak przed rozpoczęciem leczenia. W proponowanym programie lekowym dla elacestrantu definicja statusu menopauzalnego jest taka sama, jak dla terapii CDK 4/6 w leczeniu zaawansowanego raka piersi.

Dane pozwalające na wyznaczenie odsetka pacjentek wg statusu menopauzalnego, które rozpoczynają leczenie CDK 4/6 na etapie choroby zaawansowanej, zidentyfikowano w dwóch polskich publikacjach. Szczegółowe dane w tym zakresie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 49.
Stan pomenopauzalny kobiet z zaawansowanym HR+/HER2- rakiem piersi oraz leczonych CDK 4/6 w Polsce– dane literaturowe

Publikacja	Badanie	Liczba osób	Status pomenopauzalny
Duchnowska 2025	rejestr POLiCDK	2 063	1 911 (92,6%)

Publikacja	Badanie	Liczba osób	Status pomenopauzalny
Radecka 2025	HABER	326	267 (81,9%)
Średnia z obu badań	**–**	**2 389**	**2 178 (91,2%)**

Obliczony na podstawie polskich danych literaturowych średni odsetek kobiet ze statusem pomenopauzalnym, które rozpoczynają leczenie CDK 4/6 zaawansowanego raka piersi, wynosi 91,2% i został on uwzględniony w podstawowych oszacowaniach populacyjnych. Do badania Radecka 2025 włączono tylko kobiety. W publikacji Duchnowska 2025 brak jest informacji odnośnie płci. Ze względu na znikomą zachorowalność mężczyzn na raka piersi w Polsce wyznaczony powyżej odsetek w oszacowaniach populacyjnych utożsamiono z odsetkiem mężczyzn i kobiet w stanie pomenopauzalnym.

Charakterystyka pacjentek w obu badaniach jest zbliżona, jednak ze względu na widoczne niewielkie różnice, pojedyncze odsetki uzyskane w obu badaniach zostały wykorzystane w obliczeniach analizy wrażliwości.

A.3.2.3 CZAS TRWANIA TERAPII CDK 4/6

Nie odnaleziono polskich danych, na podstawie których możliwe było wskazanie u jakiego odsetka pacjentów leczenie z wykorzystaniem CDK 4/6 trwa ≥ 12 miesięcy. Skupiono się zatem na odnalezieniu takich danych w literaturze zagranicznej. Odpowiednie dane odnaleziono w publikacji Gehrchen 2024 [23], w której przedstawiono wyniki w zakresie skuteczności CDK 4/6 w leczeniu zaawansowanego raka piersi w grupie ponad 2 tys. chorych z Danii, które takie leczenie rozpoczęły w latach 2017-2021. W publikacji przedstawiono dane w zakresie charakterystyki pacjentów, otrzymywanej terapii oraz uzyskanego efektu terapeutycznego, w postaci m.in. OS i PFS, a także przedstawiono krzywe czasu trwania leczenia.

Badanie to jest reprezentatywne do wykorzystania w warunkach polskich, ponieważ zarówno charakterystyka pacjentów jak i uzyskane wyniki kliniczne (te, które można porównać) pokrywają się z raportowanymi w największym z odnalezionych polskich badań, tj. Duchnowska 2025. Porównanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 50.
Porównanie danych / wyników badania Gehrchen 2024 względem Duchnowska 2025

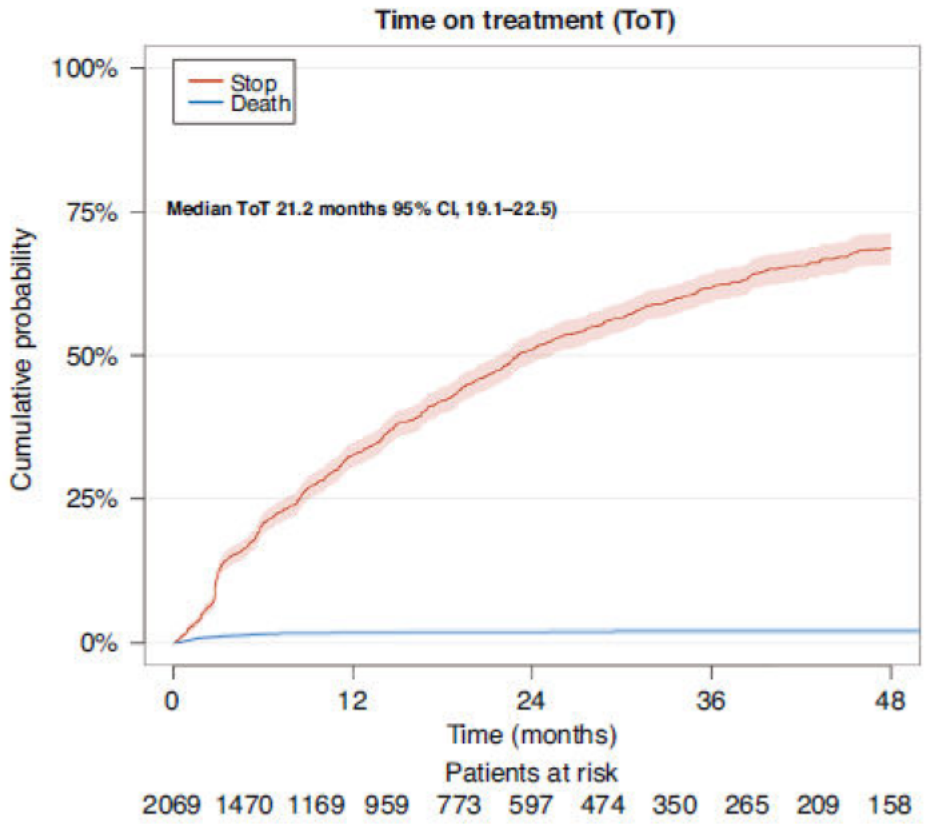
Parametr	Gehrchen 2024	Duchnowska 2025
Liczba chorych w badaniu	2 069	2 063
Leczenie CDK 4/6 w 1. linii / w 2 linii	1 554 (75%) / 515 (25%)	1 583 (77%) / 480 (23%)
Palbocyklib / rybocyklib / abemacyklib	1 241 (60%) / 440 (21%) / 388 (19%)	940 (41%) / 968 (42%) / 394 (17%)
CDK 4/6 z fulwestrantem / z IA	843 (41%) / 1 226 (59%)	831 (40%) / 1 232 (60%)
Mediana PFS w 1. linii	35,1 mies.	CDK 4/6 + IA: 30,3-36,6 mies.[a] CDK 4/6 + fulw.: 14,4-26,1 mies.[a]

Parametr	Gehrchen 2024	Duchnowska 2025
Mediana OS w 1. linii	50,8 mies.	46,8 mies.
Mediana PFS w 2. linii	13,6-18,5 mies.[a]	CDK 4/6 + IA: 11,1-14,8 mies.[a] CDK 4/6 + fulw.: 10,1-15,6 mies.[a]
Mediana OS w 2. linii	31,9-NA mies.[a]	CDK 4/6 + IA: 19,8-37,4 mies.[a] CDK 4/6 + fulw.: 19,5-29,5 mies.[a]

IA – inhibitor aromatazy; NA – nie osiągnięto
a) w zależności od stosowanego inhibitora CDK 4/6

W badaniu Gehrchen 2024 mediana czasu stosowania CDK 4/6 wyniosła 21,2 miesięcy. Na poniższym rysunku przedstawiono krzywe z tejże publikacji, przestawiające dane o skumulowanym odsetku pacjentów, którzy przerywają leczenie w okresie 48 miesięcy od rozpoczęcia leczenia.

Rysunek 2.
Ryzyko przerwania leczenia CDK 4/6 w czasie – dane z Gehrchen 2024



Sczytując powyższe krzywe obliczono, że skumulowane ryzyko przerwania leczenia w ciągu 12 miesięcy wynosi 35% (z powodu zgonu lub innej przyczyny). Oznacza to, że odsetek pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi, którzy stosują leczenie CDK 4/6 co najmniej 12 miesięcy jest równy 65%.

Ze względu na fakt, iż odsetek ten został wyznaczony na podstawie tylko jednego badania, uznano za zasadne przeprowadzenie dodatkowych obliczeń w ramach analizy wrażliwości przy uwzględnieniu

wyższego (71,5%) i niższego (58,6%) odsetka, które obliczono przy uwzględnieniu 10% zakresu zmienności (mnożnik 1,1 oraz 0,9) wartości średniej.

A.3.2.4 DALSZE LECZENIE PO TERAPII CDK 4/6

W 4 polskich publikacjach przedstawiono dane, na podstawie których możliwe jest wyznaczenie odsetka pacjentów, którzy rozpoczęli kolejne leczenie po zakończeniu terapii CDK 4/6 w leczeniu zaawansowanego raka piersi. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 51.
Dalsze leczenie po terapii CDK 4/6 zaawansowanego HR+/HER2- raka piersi w Polsce – dane literaturowe

Publikacja	Liczba osób, które zakończyły leczenie CDK 4/6	Leczenie systemowe kolejnej linii
Duchnowska 2025	993	873 (87,9%)
Kubeczko 2024	200	170 (85,0%)
Pogoda 2025	277	198 (71,5%)
Püsküllüoğlu 2024	114	87 (76,3%)
Średnia z badań	**1 584**	**1 328 (83,8%)**

Liczba osób dotyczy tych, którzy zakończyli leczenie CDK 4/6

Obliczony na podstawie polskich danych literaturowych odsetek chorych z zaawansowanym BC, którzy otrzymują leczenie systemowe po zakończeniu leczenia CDK 4/6, wynosi 83,8% i został on uwzględniony w podstawowych oszacowaniach populacyjnych. Ze względu na widoczne różnice między badaniami, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu odpowiednio maksymalnego (87,9%) i minimalnego (71,5%) odsetka z pojedynczych badań.

A.3.2.5 CZĘSTOŚĆ TESTOWANIA MUTACJI ESR1

W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono aktualnych danych dotyczących praktyki klinicznej w Polsce w zakresie częstości wykonywania diagnostyki genetycznej dla chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2-. Nie odnaleziono także informacji o tym, jak często pacjenci byliby diagnozowani w celu wykrycia obecności mutacji ESR1 w przypadku dostępności leczenia celowanego.

W 2023 roku opublikowano raport *„Diagnostyka molekularna w leczeniu nowotworów”* [7], w którym zawarte są m.in. dane NFZ o liczbie przeprowadzonych badań molekularnych wśród chorych na różne typy nowotworów w latach 2017-2022. W przypadku danych dla raka piersi przedstawiono, że liczba wykonywanych badań molekularnych wzrosła od 321 w roku 2017 do 1 367 w roku 2022. W skali całego problemu zdrowotnego liczba wykonanych badań była niewielka. Na taki stan rzeczy wpływ mógł mieć m.in. brak refundacji w tym czasie nowoczesnych leków ukierunkowanych na leczenie pacjentów z daną mutacją.

W cytowanym raporcie przedstawiono także dane dla liczby przeprowadzonych badań molekularnych dla raka jajnika (ICD-10: C56). Odnosząc dane z raportu do danych z krajowego Rejestru Nowotworów

(KRN) o liczbie zachorowań oraz zakładając za autorami raportu, że badania są wykonywane tylko u chorych z nowotworem zaawansowanym, którego częstość określono na 70%, obliczono poziom wykonywania diagnostyki molekularnej.

Tabela 52.
Częstość wykonywanych badań molekularnych u chorych z rakiem jajnika

Kategoria / rok	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Źródło
Liczba zachorowań na raka jajnika (ICD-10 C56)	3 743	3 715	3 737	3 048	3 684	3 645	Dane KRN [8]
Liczba przypadków zaawansowanych[a]	2 620	2 601	2 616	2 134	2 579	2 552	Raport [7]
Liczba badań molekularnych	104	414	1 042	1 187	1 752	1 756	Raport [7]
Częstość wykonywania badań molekularnych	4,0%	15,9%	39,8%	55,6%	67,9%	68,8%	Obliczenia

a) 70% zachorowań

Jak wynika z powyższych danych, w latach 2017-2022 miał miejsce znaczący wzrost częstości wykonywania badań molekularnych wśród chorych z rakiem jajnika. Zgodnie z informacjami z raportu dzięki szybkiemu wzrostowi liczby badań zaawansowanych w latach 2019-2022, dostępność diagnostyki genetycznej w zestawieniu z liczbą zachorowań osiągnęła, w porównaniu z innymi typami nowotworów, stosunkowo wysoki poziom. Do wzrostu liczby wykonywanych badań mogła przyczynić się obecność w programie lekowym dedykowanemu chorym z tym nowotworem leczenia celowanego (olaparyb) od IX.2016.

W programie lekowym B.9 *Leczenie raka piersi* dla chorych z zaawansowanym nowotworem HR+/HER2-, od XI.2022 dostępne są alpelisyb i talazoparyb, w późniejszym czasie dołączyły olaparyb i kapiwasertyb. Rok 2027 (pierwszy w niniejszej analizie) będzie więc piątym z kolei, w którym dostępne będzie leczenie celowane. Przedstawione dane dla chorych z rakiem jajnika wskazują więc na potencjalnie wysokie rozpowszechnienie stosowania badań genetycznych, wynoszące około 56-69%. Natomiast w kontekście diagnostyki mutacji ESR1 warto wziąć pod uwagę, że diagnostyka dla potwierdzenia jej obecności w praktyce może być prowadzona na późniejszym etapie choroby (po niepowodzeniu leczenia CDK 4/6), zaś obecność pozostałych mutacji można stwierdzić na wcześniejszym etapie (częstość występowania innych mutacji nie wzrasta wraz z czasem trwania leczenia). Biorąc pod uwagę ten aspekt, który potencjalnie może powodować ograniczenia administracyjne, możliwe jest, że w początkowym okresie dostępności elacestrantu częstość wykonywanych badań może być niższa niż dla pozostałych badań molekularnych.

[redacted]

[redacted]

A.3.2.6 WYSTĘPOWANIE MUTACJI ESR1

Nie odnaleziono polskich danych pozwalających na określenie częstości występowania mutacji ESR1 po leczeniu CDK 4/6 w chorobie zaawansowanej. Z tego powodu oparto się na odnalezionych danych zagranicznych.

W ramach przeszukania odnaleziono 3 publikacje opisujące dane pacjentów zarejestrowanych w bazie IntegraConnect Precision Q w USA (Choksi 2025 [24], Gorantla 2025 [25], Rosenfeld 2025 [26]) oraz 2 publikacje na podstawie danych od pacjentów zarejestrowanych w bazie Flatiron w USA (Bhave 2024 [27], Foffano 2025 [28]). Ze względu na sposób prezentacji danych uwzględniono dane z prac Gorantla 2025 oraz Bhave 2024, które najprościej zaimplementować do obliczeń.

Dane z nich oraz z pozostałych odnalezionych, wraz z ich krótką charakterystyką, przedstawia poniższa tabela. W każdym z badań uwzględniono dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2-. Ze względu na niewielką ilość badań przeprowadzonych w populacji chorych wyłącznie po leczeniu CDK 4/6, uwzględniono także dane uzyskane w szerszych grupach pacjentów.

Tabela 53.
Częstość występowania mutacji ESR1 po leczeniu hormonalnym wśród chorych z zaaw. BC HR+/HER2- – dane literaturowe

Publikacja	Populacja	Liczba osób	ESR1
Pacjenci po leczeniu hormonalnym / CDK 4/6 ogółem			
Gorantla 2025 [25]	Po leczeniu hormonalnym z lub bez CDK 4/6	191	53 (27,7%)
Bhave 2024 [27]	Rozpoczynający 2. lub 3. linię leczenia systemowego; w 1. linii leczenia ok. 80% chorych stosowało leczenie hormonalne z lub bez CDK 4/6	801	265 (33,1%)
Guerrero-Zotano 2025 [29]	Publikacja na podstawie danych z rejestru GEICAM, Hiszpania. Chorzy po progresji w 1. linii leczenia systemowego z wykorzystaniem CDK 4/6	125	52 (41,6%)
Pontolillo 2025 [30]	Po progresji w 1. linii leczenia systemowego z wykorzystaniem CDK 4/6; chorzy z 4 ośrodków w USA	93	43 (46,2%)
Chandiwana 2025 [31]	Po leczeniu hormonalnym z lub bez CDK 4/6 w 1. linii leczenia systemowego (95% z CDK 4/6) oraz rozpoczynający kolejna linię leczenia; chorzy z bazy INFORM w USA	1 511	686 (45,4%)
Dempsey 2024 [32]	Chorzy z jednego ośrodka w USA (Miami) u których prowadzono badania na obecność mutacji; 91% pacjentów po leczeniu z wykorzystaniem CDK 4/6	626	149 (23,8%)
Średnia z badań	–	**3 347**	**1 248 (37,3%)**

Publikacja	Populacja	Liczba osób	ESR1
Pacjenci po leczeniu hormonalnym / CDK 4/6 ≥ 12 miesięcy			
Gorantla 2025 [25]	Jak wyżej; podgrupa po leczeniu ≥ 12 mies.	128	40 (31,3%)
Chandiwana 2025 [31]	Jak wyżej; podgrupa po leczeniu ≥ 12 mies.	754	389 (51,6%)
Średnia z badań	–	**882**	**429 (48,6%)**

Średni odsetek chorych z mutacją ESR1 po leczeniu hormonalnym na podstawie odnalezionych danych literaturowych wynosi 37,3% oraz w przypadku zawężenia do osób z terapią trwająca min. 12 miesięcy odsetek ten wynosi 48,6%.

Ze względu na widoczne różnice między badaniami, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu odpowiednio maksymalnego i minimalnego odsetka z pojedynczych badań, które wynoszą odpowiednio 46,2% oraz 23,8% w populacji chorych po leczeniu ogółem oraz 51,6% i 31,3% w populacji chorych po leczeniu trwającym co najmniej 12 miesięcy.

A.3.2.7 WYSTĘPOWANIE INNYCH MUTACJI W RAKU PIERSI

Na potrzeby analizy określono częstość występowania następujących mutacji u chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2-:

- PIK3CA lub AKT1 lub PTEN,
- BRCA 1/2.

Dane o częstości występowania tych mutacji odnaleziono w literaturze zagranicznej. W ramach prac nad analizą odnaleziono dane o częstości występowania PIK3CA lub AKT1 lub PTEN u chorych z jednoczesną mutacją ESR1. Dane z 5 publikacji, w których odnaleziono takie dane, przedstawia poniższa tabela.

Tabela 54.
Częstość występowania mutacji PIK3CA lub AKT1 lub PTEN wśród chorych z zaaw. BC HR+/HER2- oraz z mutacją ESR1 – dane literaturowe

Publikacja	Liczba osób z ESR1	Liczba osób z ESR oraz dodatkowo PIK3CA lub AKT1 lub PTEN
Rosenfeld 2025 [26]	155	94 (60,6%)
Bhave 2024 [27]	320	154 (48,1%)
Guerrero-Zotano 2025 [29]	52	21 (40,4%)
Venetis 2025 [33]	24	10 (41,7%)
Dobric 2025 [34]	50	24 (48,0%)
Średnia z badań	**601**	**303 (50,4%)**

Badania Bhave 2024 oraz Guerrero-Zotano 2025 zostały wykorzystane poprzednio do określenia częstości występowania mutacji ESR1 (rozdz. A.3.2.5). Publikacja Rosenfeld 2025 dotyczy chorych z

bazy IntegraConnect Precision Q (w wykorzystanej w rozdz. A.3.2.5 publikacji Gorantla 2025 brak jest danych o innych mutacjach niż ESR1). Do badania Dobric 2025 włączono chorych, którzy otrzymali medianę 2 wcześniejszych terapii leczenia systemowego w jednym z ośrodków leczenia w Austrii. Obliczona średnia częstość występowania zmian PIK3CA lub AKT1 lub PTEN wśród chorych z potwierdzoną mutacją ESR1 wynosi 50,4%.

Dane odnośnie występowania zmian BRCA1/2 u chorych z zaawansowanym rakiem piersi HR+/HER2- odnaleziono w jednym badaniu (Yadav 2025), gdzie przeanalizowano dane od pacjentów z bazy Flatiron. W publikacji opisano dane od 15 tys. chorych, z których 3,5 tys. to chorzy z rozważanej populacji. Zmiany BRCA 1/2 znaleziono u 6,2% chorych. Nie odnaleziono danych o częstości występowania zmian BRCA 1/2 wśród chorych z mutacją ESR1, więc do dalszych obliczeń przyjęto obliczony na podstawie danych z jednego odnalezionego badania.

Tabela 55.
Częstość występowania zmian BRCA 1/2 wśród chorych z zaaw. BC HR+/HER2- – dane literaturowe

Publikacja	Liczba osób z zaaw. BC HR+/HER2-	Liczba osób ze zmianami BRCA 1/2
Yadav 2025 [35]	3 532	219 (6,2%)

W ramach prac nie trafiono na dane o współwystępowaniu mutacji PIK3CA lub AKT1 lub PTEN i jednocześnie zmian BRCA 1/2. Dla uproszczenia przyjęto, że występują one niezależnie i tym samym obliczony odsetek chorych z ESR1 oraz innymi mutacjami na podstawie danych literaturowych wynosi 56,6%.

Tabela 56.
Częstość występowania dodatkowych mutacji wśród chorych z zaaw. BC HR+/HER2- oraz z mutacją ESR1 – podsumowanie

Mutacja / zmiana	Częstość występowania
PIK3CA lub AKT1 lub PTEN	50,4%
BRCA 1/2	6,2%
Razem	56,6%

Ze względu na widoczne różnice między badaniami dla częstości występowania PIK3CA lub AKT1 lub PTEN, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu odpowiednio maksymalnego i minimalnego odsetka z pojedynczych badań, co przekłada się na łączny odsetek chorych z ESR1 oraz innymi mutacjami równy 66,8% (maksymalnie) lub 46,6% (minimalnie). Warto zaznaczyć, że zakres wartości uwzględnionych w analizie wrażliwości obejmuje również sytuację, w której ma miejsce pełne współwystępowanie mutacji PIK3CA/AKT1/PTEN i BRCA1/2.