

Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

Truqap[®] (kapiwasertyb)

w skojarzeniu z fulwestrantem

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi

hormonozależnego, HER2-ujemnego,

z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*,

po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej

Wykonawca

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

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę AstraZeneca Pharma Poland
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 21 marca 2025 r.

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego
raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/
AKT1/PTEN, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka	12
2.1 Porównywane scenariusze	13
2.2 Perspektywa analizy i dyskontowanie.....	14
2.3 Horyzont czasowy	14
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Truqap® oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	15
4 Populacja docelowa.....	18
4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	18
4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana.....	28
4.3 Oszacowanie liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	29
4.4 Prognoza udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w porównywanych scenariuszach	29
4.4.1 Scenariusz istniejący.....	30
4.4.2 Scenariusz nowy	33
4.4.2.1 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)	36
5 Analiza kosztów	38
6 Podsumowanie danych wejściowych modelu	39
7 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	41
8 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	42
8.1 Wariant podstawowy.....	42
8.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	42
8.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	45
8.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Truqap® w scenariuszu nowym .	48
8.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	48
8.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	48

8.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	49
8.2.3	Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Truqap® w scenariuszu nowym .	51
8.3	Analiza wrażliwości	51
8.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	53
8.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	56
9	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	58
10	Aspekty etyczne i społeczne.....	58
11	Dyskusja i ograniczenia analizy	59
12	Wnioski końcowe	61
13	Załączniki.....	62
13.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	62
13.2	Miesięczne koszty technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.....	63
	Spis Tabel	70
	Spis Wykresów	72
	Piśmiennictwo.....	73

Wykaz skrótów

aBC	Zaawansowany rak piersi (z ang. <i>advanced breast cancer</i>)
AE	analiza ekonomiczna
AKL	kinaza chłoniaka anaplastycznego (z ang. <i>anaplastic lymphoma kinase</i>)
AKT	Serynowo-treoninowa kinaza AKT (z ang. <i>alpha serine/threonine-protein kinase</i>)
ALPE	Alpelisyb
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
AWA	Analiza weryfikacyjna
CAPI	Kapiwasertyb
CDK4/6	Zależna od cyklin kinaza 4 i 6 (z ang. <i>Cyclin-Dependent Kinase 4 and 6</i>)
CH	Cena hurtowa
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CTH	chemioterapia
CZN	Cena zbytu netto
eBC	Wczesny rak piersi (z ang. <i>early breast cancer</i>)
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
ER-do- datni/ ER+	Dodatni pod względem obecności receptora estrogenowego (z ang. <i>estrogen receptor-positive</i>)
FSH	Hormon folikulotropowy
FULV	Fulwestrant
HR	Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HR+	Rak piersi hormonozależny
HRD	Ocena deficytu rekombinacji homologicznej (z ang. <i>Homologous Recombination Deficiency</i>)
HRP	Chorzy z brakiem potwierdzenia niedoboru homologicznej rekombinacji (z ang. <i>Homologous Recombination Proficiency</i>)
HT	Hormonoterapia
HTA	ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
IA	Inhibitory aromatazy
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
i CDK4/6	inhibitory CDK4/6
IHC	immunohistochemia (z ang. <i>Immunohistochemistry</i>)

ITT	Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>Intention To Treat</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LH	Hormon luteinizujący
LHRH	Hormon uwalniający hormon luteinizujący (z ang. <i>Luteinizing-Hormone-Releasing Hormone</i>), hormon uwalniający gonadotropiny, gonadoliberyna, luliberyna, GnRH (ang. <i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i>)
mBC	Przerzutowy rak piersi (z ang. <i>metastatic breast cancer</i>)
mBRCA	Chorzy z obecnością mutacji w genach <i>BRCA1</i> lub <i>BRCA2</i>
mTOR	Mechanistyczny cel rapamycyny (z ang. <i>mechanistic target of rapamycin</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NGS	Sekwencjonowanie nowej generacji (z ang. <i>next generation sequencing</i>)
PCR	Reakcja łańcuchowa polimerazy (z ang. <i>polymerase chain reaction</i>)
PD	Stan po progresji choroby (z ang. <i>progressed disease</i>)
PDD	najczęściej stosowana dobową dawką leku (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PFS	przeżycie bez progresji (z ang. <i>progression-free survival</i>)
PL	Program lekowy
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PTEN	Gen supresorowy zlokalizowany na długim ramieniu chromosomu 10 (z ang. <i>phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RDI	Względna intensywność dawki (z ang. <i>relative dose intensity</i>)
RDTL	Ratunkowy dostęp do technologii lekowych
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
TTD	Czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>Time to Treatment Discontinuation</i>)
UCZ	Urzędowa cena zbytu
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Truqap® (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem, w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi hormonozależnym, HER2-ujemnym z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej.

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

- Truqap®™ 160 mg tabletki powlekane, 64 szt. (GTIN: 5000456083119),
- Truqap®™ 200 mg tabletki powlekane, 64 szt. (GTIN: 5000456083126),

w ramach programu lekowego „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C 50)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (zob. *APD Truqap® 2024*).

Metodyka

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej

technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (odzwierciadlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Truqap® (kapiwasertyb) nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu), oraz nowym (stan po objęciu refundacją produktu leczniczego Truqap® w ramach wnioskowanego programu lekowego).

W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP). W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Truqap® 2025*), co zapewnia spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej.

W niniejszej analizie oszacowano roczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Truqap® w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji kapiwasertybu we wnioskowanym wskazaniu. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2026 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2026 r. do 31 grudnia 2027 r.

W oszacowaniu liczebności pacjentów kwalifikujących się do zastosowania produktu Truqap® w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczącymi zachorowalności na raka piersi oraz publikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu literatury. Obliczenia przeprowadzono w alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o czynniki, które

mają największy wpływ na stosowanie technologii (poziom zastąpienia technologii opcjonalnych przez kapiwasertyb). Wariant podstawowy analizy uzupełniono o analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu. Ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów modelu, m.in. ceny wnioskowanej interwencji czy modelowania czasu do zakończenia leczenia.

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

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Truqap® 2025*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne miesięczne cykle od rozpoczęcia leczenia mnożono przez liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentów kontynuujących leczenie, którzy rozpoczęli terapię wcześniej (model zaprojektowano w formie przepływu populacji w kolejnych cyklach horyzontu czasowego).

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

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

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

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

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, liczebność populacji docelowej chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z co najmniej jedną zmianą w obrębie szlaku AKT (geny *PIK3CA/AKT1/PTEN*), po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii, [REDACTED]

Liczebność tę należy traktować jako maksymalny potencjał dla wnioskowanej technologii, przy założeniu 100% testowania w kierunku obecności zmian w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*.

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba pacjentów rozpoczynających leczenie kapiwasertybem w skojarzeniu z fulwestrantem (CAPI + FULV) wynosi [REDACTED] w pierwszym oraz [REDACTED] w drugim roku refundacji produktu Truqap®.

Wariant podstawowy

Z uwzględnieniem RSS

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

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

Bez uwzględnienia RSS

Zakładając brak realizacji instrumentu dzielenia ryzyka, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Truqap® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDACTED]

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

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 19/03/2025), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozdzielalną

częścią analizy, kształtującą cenę efektywną produktu leczniczego Truqap®.

Warianty skrajne

Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Truqap® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego w pierwszych dwóch latach realizacji wnioskowanego programu [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego:

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

Bez uwzględnienia RSS

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w pierwszych dwóch latach realizacji wnioskowanego programu [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego:

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

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. W analizie z uwzględnieniem proponowanego RSS, największy wzrost

wydatków występuje w scenariuszu, w którym

[REDACTED]

leczeniu inhibitorem CDK4/6, z możliwym do opanowania profilem tolerancji. Terapia skojarzona kapiwasertybem w skojarzeniu z fulwestrantem umożliwia oddziaływanie na szlak PI3K/AKT/mTOR i reprezentuje nowy mechanizm działania na guzy, których progresja jest zależna od sygnalizacji poprzez ten szlak.

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Truqap® w skojarzeniu z fulwestrantem spowoduje [REDACTED]

[REDACTED]

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

Poszerzenie programu lekowego o kapiwasertyb, dla pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę udostępniania pacjentom polskim nowych opcji leczenia, które nie tylko wydłużą czas skutecznej terapii poprzez przedłużenie wrażliwości na hormonoterapię i inhibitory CDK4/6, ale także wykazą silną skuteczność w warunkach po

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

**ANALIZA
WPŁYWU
NA BUDŻET PŁATNIKA**



1 Cel analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu produktu leczniczego Truqap® (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem, w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi hormonozależnym, HER2-ujemnym z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej.

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

- Truqap®™ 160 mg tabletki powlekane, 64 szt. (GTIN: 5000456083119),
- Truqap®™ 200 mg tabletki powlekane, 64 szt. (GTIN: 5000456083126),

w ramach programu lekowego „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C 50)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (zob. *APD Truqap® 2024*).

2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

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

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o alternatywne prognozy poziomu zastępowania technologii opcjonalnych przez kapiwasertyb. W ramach walidacji modelu przeprowadzono również analizę wrażliwości, w ramach której zmieniano wartości istotnych parametrów modelu i generowano wyniki przy nowych ustawieniach (szczegóły zawiera Rozdział 8.3).

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

2.1 Porównywane scenariusze

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

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Truqap® (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem nie jest refundowany w rozważanym wskazaniu w całym horyzoncie czasowym analizy. W scenariuszu istniejącym w populacji docelowej, w 1., 2. lub 3. linii stosowane są następujące terapie opcjonalne:

- **apelisyb w skojarzeniu z fulwestrantem**, w populacji pacjentów po progresji lub nawrocie raka piersi w trakcie lub po zakończeniu leczenia hormonalnego z zastosowaniem inhibitora aromatazy (w 1. lub 2. linii leczenia), z potwierdzoną mutacją w genie *PIK3CA*, refundowany w ramach programu lekowego B.9.FM „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (MZ 19/03/2025);
- **inhibitory cyklinozależnych kinaz (CDK) 4/6 w skojarzeniu z fulwestrantem (abemacyklib albo rybocyklib w 1. linii leczenia oraz abemacyklib albo palbocyklib albo rybocyklib w 2. linii leczenia)**, refundowane w ramach programu lekowego B.9.FM „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (MZ 19/03/2025);
- **hormonoterapia** (fulwestrant, letrozol, anastrozol, eksemestan – w przypadku chorych przed menopauzą z kastracją chirurgiczną lub farmakologiczną – lub tamoksyfen) bez skojarzenia z inhibitorami CDK 4/6 (palbocyklib, rybocyklib, abemacyklib). Przy czym uwzględniając sekwencyjność hormonoterapii i konieczność dołączenia kapiwasertybu do fulwestrantu, jako technologię opcjonalną reprezentatywną dla całej grupy leków wśród terapii hormonalnych przyjęto **fulwestrant**, refundowany w ramach katalogu chemioterapii (zał. C.27.a do MZ 19/03/2025).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktów leczniczych Truqap® 64 tabl. a 160 mg oraz Truqap® 64 tabl. i a 200 mg we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Truqap® spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych strategii leczenia wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu przez leczenie skojarzone CAPI + FULV.

2.2 Perspektywa analizy i dyskontowanie

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

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

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

2.3 Horyzont czasowy

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

W niniejszej analizie oszacowano roczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Truqap® w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji kapiwasertybu we wnioskowanym wskazaniu. Przyjęta długość horyzontu czasowego pozwala na objęcie nim czasu obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2026 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2026 r. do 31 grudnia 2027 r.

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

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Truqap® oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Obecnie produkt leczniczy Truqap® nie jest systemowo finansowany ze środków publicznych (MZ 19/03/2025). Propozycja wnioskodawcy zakłada umieszczenie dwóch prezentacji produktu Truqap® (opakowania: 64 tabl. powł. a 200 mg i 64 tabl. powł. a 160 mg), w wykazie leków refundowanych, dostępnych w ramach programu lekowego „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”.

Zakładane jest utworzenie nowej grupy limitowej, w której umieszczony zostałby wyłącznie lek Truqap® – założenie takie jest spójne z praktyką refundacyjną w Polsce, w ramach której substancje czynne refundowane w programach lekowych zwyczajowo umieszczane są w odrębnych grupach. Taka sytuacja ma również miejsce w rozważanym wskazaniu, w którym dostępne leki również umieszczone są w odrębnych grupach (MZ 19/03/2025).

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

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Truqap®.

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodne z <i>Ustawą 2023</i>		Kwalifikacja do kryterium
Bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego		Spełnia kryterium. Wnioskowana refundacja w ramach programu lekowego
Ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego	wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu	Nie spełnia kryterium.

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestranem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/*
AKT1/PTEN, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodnie z <i>Ustawa 2023</i>		Kwalifikacja do kryterium
przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:	Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo	
	zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo	Nie spełnia kryterium.
	wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;	Nie spełnia kryterium.
50% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni		Nie spełnia kryterium.
30% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1–3		Nie spełnia kryterium.

Proponowane ceny urzędowe produktu leczniczego Truqap® przedstawiono w poniższej tabeli. W kalkulacjach limitu finansowania założono, że podstawę limitu w grupie będzie wyznaczać cena hurtowa brutto prezentacji o najwyższej cenie hurtowej za jednostkę substancji czynnej, tj. Truqap® 160 mg tabletki powlekane, 64 szt.

Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe leku Truqap®.

Produkt leczniczy	CZN	UCZ	CH	CHB	Limit finansowania
Truqap® 200 mg tabletki powlekane, 64 szt.					
Truqap® 160 mg tabletki powlekane, 64 szt.					

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Truqap® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*),

Po uwzględnieniu propozycji wnioskodawcy dotyczącej RSS,

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Truqap® we wskazaniu leczenia miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej, podsumowano w poniższej tabeli.

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Truqap® (kapiwasertyb).

Warunek refundacji	Opakowanie jednostkowe	
Substancja czynna	kapiwasertyb	
Dawka	200 mg	160 mg
Postać farmaceutyczna	Tabletki powlekane	Tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	64 tabletki	64 tabletki
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego	w ramach programu lekowego
Cena zbytu netto ¹⁾		
Urzędowa cena zbytu ²⁾		
Cena hurtowa ³⁾		
Cena hurtowa brutto ⁴⁾		
Grupa limitowa ⁵⁾	nowa, obejmująca kapiwasertyb	nowa, obejmująca kapiwasertyb
Podstawa limitu w grupie	Nie	Tak
PDD ⁶⁾	457,14 mg (= 4 × 200 mg × 4 dni / 7 dni)	365,71 mg (= 4 × 160 mg × 4 dni / 7 dni)
Liczba PDD w opakowaniu	28	28
Wysokość limitu finansowania		
Cena hurtowa brutto / PDD		
Poziom odpłatności	Bezpłatny	Bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy	0 zł	0 zł
Koszt dziennej terapii ⁷⁾		
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)		

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

4 Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptorów estrogenowych (ER-dodatnim), HER2-ujemnym z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej (*ChPL Truqap®*).

Populacja rozważana w analizie jest zasadniczo zgodna z podgrupą pacjentów z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN* w rejestracyjnym badaniu RCT III fazy *CAPItello-291* (publikacja główna: *Turner 2023*, szczegóły w *AKL Truqap® 2024*) – wieloośrodkowej, randomizowanej próbie klinicznej z podwójnym zaślepieniem i kontrolą placebo, oceniającej skuteczność i bezpieczeństwo kapiwasertybu w terapii skojarzonej z fulwestrantem u dorosłych kobiet i mężczyzn w wieku premenopauzalnym, okołomenopauzalnym lub pomenopauzalnym, z miejscowo zaawansowanym (tj. pierwotnie nieoperacyjnym) lub przerzutowym HER2-ujemnym, hormonowrażliwym rakiem piersi, po wcześniejszym leczeniu inhibitorem aromatazy, z lub bez inhibitorów CDK4/6.

4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W oszacowaniu liczebności pacjentów kwalifikujących się do zastosowania produktu Truqap® (kapiwasertyb) w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczącymi zachorowalności na raka piersi oraz publikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu literatury.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (projekt opisu programu przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego; zob. *APD Truqap® 2024*), do leczenia kapiwasertybem w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach programu (pierwsza lub druga lub trzecia linia leczenia po progresji lub nawrocie raka piersi w trakcie lub po zakończeniu leczenia hormonalnego) kwalifikują się chorzy spełniający poniższe kryteria:

- wiek 18 lat i powyżej;
- potwierdzony histologicznie zaawansowany rak piersi, tj.:
 - rak piersi uogólniony (IV stopień zaawansowania) lub
 - miejscowo zaawansowany, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania (III stopień zaawansowania);
- udokumentowana ekspresja steroidowych receptorów hormonalnych $\geq 1\%$;

- udokumentowany brak nadekspresji receptora HER2 w komórkach raka (wynik /0 lub 1+/ w badaniu IHC) lub brak amplifikacji genu HER2 (wynik -/- w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH));
- udokumentowana obecność co najmniej jednej zmiany w genach: *PIK3CA* lub *AKT1* lub *PTEN*;
- możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według aktualnej klasyfikacji RECIST;
- stan:
 - pomenopauzalny zdefiniowany jako (do wyboru jedna z poniższych opcji):
 - stan po obustronnym usunięciu jajników,
 - brak miesiączki przez ostatnie 12 m-cy (bez innych przyczyn),
 - brak miesiączki nie spełniający powyższych wymogów oraz pomenopauzalne stężenia estradiolu, FSH i LH.
 - przed- lub okołomenopauzalny – wszystkie chore nie spełniające kryteriów stanu pomenopauzalnego (w takim przypadku hormonoterapię należy skojarzyć z agonistą hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (LHRH)).
- mężczyźni (należy rozważyć podawanie agonisty LHRH zgodnie z obecnie obowiązującymi standardami postępowania klinicznego).
- sprawność w stopniu 0-2 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;
- nieobecność istotnych klinicznie i niekontrolowanych stosowanym postępowaniem farmakologicznym chorób współwystępujących stanowiących przeciwwskazanie do leczenia;
- wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;
- nieobecność masywnych przerzutów do narządów trzewnych, stanowiących bezpośrednie zagrożenie życia;
- nieobecność objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (chirurgia, radioterapia);
- w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem.

Oszacowanie liczebności populacji w wariancie podstawowym przeprowadzono w oparciu o najważniejsze z wymienionych kryteriów kwalifikacji do programu, tj.

- wiek 18 lat i powyżej;

- potwierdzony histologicznie zaawansowany rak piersi, tj.:
 - rak piersi uogólniony (IV stopień zaawansowania) lub
 - miejscowo zaawansowany, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania (III stopień zaawansowania);
- udokumentowana ekspresja steroidowych receptorów hormonalnych $\geq 1\%$;
- udokumentowany brak nadekspresji receptora HER2 w komórkach raka (wynik /0 lub 1+/ w badaniu IHC) lub brak amplifikacji genu HER2 (wynik /-/ w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH))
- pierwsza, druga lub trzecia linia leczenia choroby zaawansowanej;
- udokumentowana obecność co najmniej jednej zmiany w genach: *PIK3CA* lub *AKT1* lub *PTEN*.

Według danych odnalezionych w rejestrze *PRAEGNANT* (Hartkopf 2024), obejmującym chorych na zaawansowanego raka piersi w Niemczech, około 98% pacjentów otrzymujących leczenie 1. lub 2. lub 3. linii wykazuje stopień sprawności ogólnej 0-2 w skali ECOG. Uznano zatem, że stopień sprawności nie będzie miał istotnego wpływu na oszacowanie, więc kryterium to zostało pominięte. W kalkulacjach liczebności populacji docelowej pominięto pozostałe z wymienionych kryteriów kwalifikacji, gdyż ich spodziewany wpływ na liczebność populacji jest w praktyce bardzo niewielki. Należy również zaznaczyć, że oszacowanie odsetków pacjentek spełniających poszczególne kryteria niezależnie od wpływu pozostałych kryteriów jest trudne bez dostępu do indywidualnych danych pacjentek z odpowiedniego rejestru chorych.

Zachorowalność na raka piersi w Polsce

Do oszacowania zapadalności na raka piersi wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów, dotyczące liczb unikalnych pacjentów, którzy zachorowali na raka piersi (kod ICD-10: C50) w danym roku (KRN 2024). Zapadalność raportowana przez KRN oznacza liczbę unikalnych pacjentów, którzy zgodnie z bazą Krajowego Rejestru Nowotworów zachorowali na raka piersi (kod ICD C.50) w danym roku (dane za lata 1999-2021). Wychodząc od liczby zachorowań z ostatniego dostępnego roku (21 246 przypadków w 2021 r.), roczny wzrost liczby zapadalności w kolejnych latach wyznaczono poprzez ekstrapolację liniową danych KRN za lata 1999-2019 (tj. z pominięciem danych za rok 2020 r., istotnie zaburzonych przez pandemię COVID).

Wykres 1. Historyczna i prognozowana liczba nowych zachorowań na raka piersi u osób dorosłych.

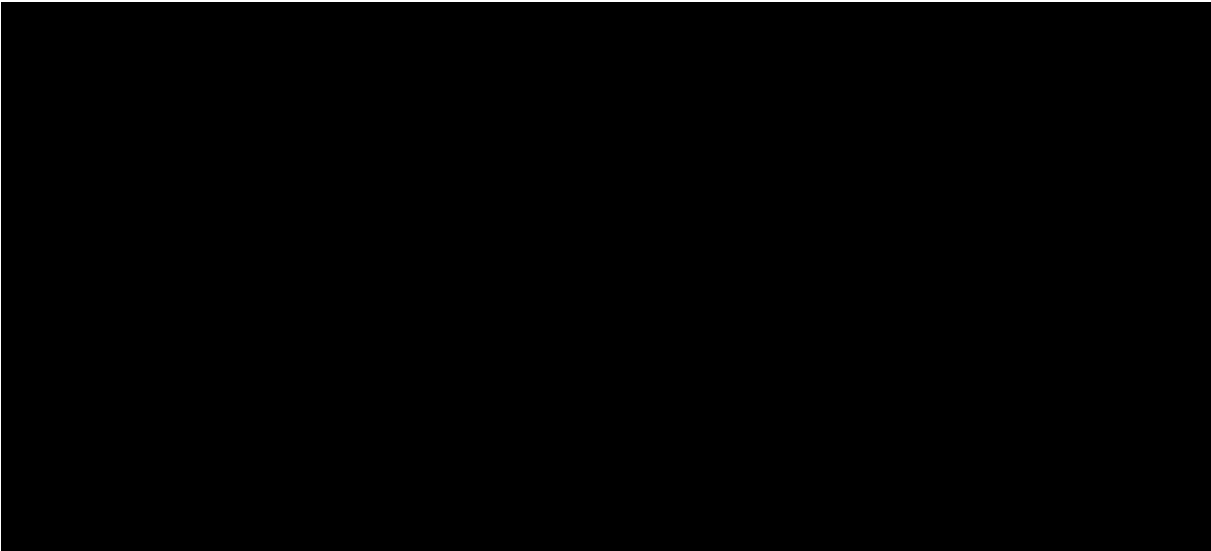


Tabela 4. Prognoza rocznej zachorowalności na raka piersi u osób dorosłych w Polsce.

Prognoza	2024 r.	2025 r.	2026 r. (Rok 1 analizy)	2027 r. (Rok 2 analizy)
Liczba nowych zachorowań na raka piersi (15+ lat)				

Powyższe liczebności stanowiły punkt wyjścia do oszacowania rocznej liczby nowych pacjentów z diagnozą zaawansowanego raka piersi (tj. z obecnością przerzutów odległych lub raka miejscowo zaawansowanego, gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania), stanowiącej sumę:

- liczby pacjentów w stadium zaawansowanym w momencie rozpoznania raka piersi (choroba zaawansowana *de novo*), oraz
- liczby pacjentów zdiagnozowanych we wczesnym stadium, u których nastąpiła wznowa choroby do postaci zaawansowanej.

Prognozę liczebności ww. podgrup omówiono w kolejnych etapach oszacowania.

Zachorowalność na zaawansowanego raka piersi w momencie diagnozy

Zgodnie z raportem dotyczącym globalnego rozpowszechnienia zaawansowanego raka piersi (*Cardoso 2018*), u około 5-10% nowozdiagnozowanych pacjentów stwierdza się chorobę przerzutową, natomiast według wyników przeglądu systematycznego z metaanalizą, oceniającego globalne charakterystyki chorych na raka piersi (*Benitez Fuentes 2024*), odsetek pacjentów z przerzutami odległymi *de novo* waha się

od 3,2% do 11,6%. Informacje dotyczące częstości rozpoznania nowotworu w stadium III lub IV w populacji polskich chorych odnaleziono w 5 publikacjach: *Didkowska 2013*, *Krzyżak 2010*, *Nowikiewicz 2015*, *Paszko 2019* oraz *Więckowska 2015*.

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

Niektóre nowsze źródła wskazują ponadto, że odsetek rozpoznań raka piersi w stadium przerzutowym zmniejsza się systematycznie w efekcie realizacji na szeroką skalę Programów Wczesnego Wykrywania Raka Piersi i obecnie może wynosić nawet 5-6% (*IOZ 2017*).

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

Progresja z wczesnego stadium raka piersi do choroby zaawansowanej

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

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

Dodatkowo w metaanalizie przeprowadzonej przez *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group*, oceniającej efektywność inhibitorów aromatazy lub tamoksifenu w terapii wczesnego raka piersi (*EB-CTCG 2015*) odnaleziono wyniki oceny długoterminowej nawrotów choroby po wymienionych terapiach. W okresie 10-letniej obserwacji raportowano odpowiednio: wznowę u 19,1% pacjentek lub wznowę odległą u 17,1% pacjentek leczonych inhibitorami aromatazy przez 5 lat oraz wznowę u 22,7% chorych lub wznowę odległą u 20,6% pacjentek otrzymujących tamoksyfen przez 5 lat (zdarzenia raportowane w dowolnym momencie czasowym w trakcie trwania obserwacji). Dodatkowo według wyników w analizie *Pedersen 2022*, przeprowadzonej w oparciu o dane z bazy *Danish Breast Cancer Group*

progresję późną (w horyzoncie czasowym od 10 do 32 lat po potwierdzeniu eBC) raportowano u 16,6% chorych.

Wobec powyższego, w analizie przyjęto odsetek progresji raka piersi ze stadium wczesnego do zaawansowanego w wysokości [REDACTED] uzyskując odpowiednio [REDACTED]

łącznie liczba pacjentów z potwierdzoną chorobą zaawansowaną (raportowaną *de novo* lub nawrotem z eBC) wyniesie zatem [REDACTED]

Zachorowalność na raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego

Odsetek pacjentów z potwierdzonym hormonozależnym, HER2-ujemnym rakiem piersi, w wysokości [REDACTED], zaczerpnięto z bazy danych *National Cancer Institute (SEER 2021)*. Wartość taką przedstawił również jeden z ankietowanych ekspertów w dziedzinie onkologii klinicznej, Dr n. med. Wiesław Bał – Konsultant Wojewódzki w dziedzinie onkologii klinicznej, w analizie weryfikacyjnej AOTMiT dla wniosku o objęcie refundacją alpelisybu (lek Piqray) we wskazaniu leczenia raka piersi (*AWA Piqray 2021*), co potwierdza zasadność przyjętej wartości. Liczbę chorych na zaawansowanego lub przerzutowego HR+/HER2-raka piersi obliczono na [REDACTED].

Liczba chorych otrzymujących 1. lub 2. lub 3. linię leczenia choroby zaawansowanej

Zgodnie z projektem programu lekowego, kapiwasertyb będzie stosowany na etapie pierwszej, drugiej lub trzeciej linii leczenia choroby zaawansowanej. Ze względu na brak dostępnych danych dotyczących rzeczywistej struktury leczenia wg linii terapii zaawansowanego HR+/HER2- raka piersi w Polsce, założono, że udział poszczególnych linii leczenia w populacji docelowej będzie zbliżony jak w badaniu *CAPITELLO-291*. W podgrupie ze zmianami w obrębie szlaku AKT, u zdecydowanej większości chorych ([REDACTED]) kapiwasertyb lub komparator stosowano na etapie drugiej linii hormonoterapii; udział pierwszej i trzeciej linii leczenia był niski (odpowiednio [REDACTED]). W związku z powyższym, w pierwszej kolejności oszacowano liczebność populacji otrzymującej drugą linię leczenia, a następnie doliczono udział pozostałych linii zgodnie z charakterystyką populacji badania rejestracyjnego. W oszacowaniach założono konserwatywnie, że 100% pacjentów przed otrzymało uprzednio terapię hormonalną.

Liczbę leczonych w drugiej linii oszacowano przy konserwatywnym założeniu, że wszyscy pacjenci z chorobą zaawansowaną otrzymują leczenie systemowe, a na podstawie informacji z rejestru *PRAEGNANT*

(Hartkopf 2024) przyjęto, że [redacted] pacjentów leczonych systemowo otrzyma co najmniej drugą linię leczenia (prawdopodobieństwo otrzymania leczenia na podstawie estymacji Kaplana-Meiera dla subpopulacji HR+/HER2-) – wartość tę przyjęto w analizie, uzyskując liczbę [redacted] y. Po doliczeniu udziału pacjentów leczonych na etapie 1. i 3. linii (odpowiednio [redacted] [redacted]

Odsetek pacjentów testowanych w kierunku obecności zmian w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*

W oszacowaniu populacji przyjęto konserwatywnie, że 100% pacjentów będzie poddanych testowaniu w kierunku obecności zmian w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*. Aby oszacować, wśród ilu chorych zostanie potwierdzona co najmniej jedna zmiana w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, przeprowadzono szybki przegląd zasobów internetowych. W oszacowaniu uwzględniono jedynie badania, w których możliwe było obliczenie częstości występowania zmian zarówno w genach *PIK3CA* lub *AKT1* lub *PTEN* jak i zmian raportowanych wyłącznie w *PIK3CA* – odnalezione wyniki podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 5. Odsetek pacjentów z potwierdzonymi zmianami w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*.

Populacja	Częstość mutacji w <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i>	Częstość mutacji w <i>PIK3CA</i>	% <i>PIK3CA</i>	Źródło/komentarz
Chorzy na przerzutowego HR+/HER2- raka piersi; Stany Zjednoczone; ocena metodą biopsji (n = 5 780) i biopsji płynnej (n = 1 670)	54,3%	42,8%	78,8%	<i>Bhave 2024</i>
Chore na raka piersi; Chiny; zestawienie wyników chorych włączonych do analizy (n = 313) z danymi z <i>The Cancer Genome Atlas</i> (n = 507)	41,9%	36,4%	86,9%	<i>Li 2018</i> (wyniki pacjentek włączonych do analizy)
	39,8%	35,3%	88,7%	<i>Li 2018</i> (dane <i>The Cancer Genome Atlas</i>)
Chorzy na przerzutowego HR+/HER2- raka piersi; Stany Zjednoczone; badanie retrospektywne w oparciu o dane z baz medycznych Flatiron Health (n = 8 049) i Flatiron Health-Foundation Medicine Clinico-Genomic Database (n = 2 912)	54,5%	43,8%	80,4%	<i>Park 2024</i>
Chorzy na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi, włączeni do próby RCT <i>CAPitello-291</i> (n = 289)	40,8%	30,9%	75,8%	<i>CAPitello-291</i> (Howell 2024)
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Średni odsetek chorych z potwierdzonymi mutacjami *PIK3CA* oszacowano na [redacted] Wartość ta jest zbliżona do wyniku odnalezonego w przeglądzie systematycznym *Anderson 2020*, gdzie mediana

pacjentów ze zmianami *PIK3CA* wynosiła 36%. Średni odsetek z potwierdzoną co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN* oszacowano na [REDACTED]. Maksymalny potencjał dla wnioskowanej technologii (bez uwzględnienia ograniczeń w testowaniu genetycznym) wynosi zatem [REDACTED].

Liczebność populacji docelowej

Poszczególne etapy oszacowania liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania kapiwasertybu w skojarzeniu z fulwestrantem podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla terapii Truqap® (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem.

Kryterium	%	2026 r. (Rok 1 analizy)	2027 r. (Rok 2 analizy)	Źródło/komentarz
Zachorowalność na raka piersi	-	23 391	23 820	KRN 2024, prognozowana roczna liczba zachorowań na raka piersi w Polsce
Rak zaawansowany (aBC) w momencie diagnozy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Paszko 2019
Progresja z wczesnego do zaawansowanego (aBC) stadium	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Wang 2024, Sheffield 2022, Wang 2019, Riggio 2020, Vitko 2023 (średnia z zakresu 20-30%)
Stadium zaawansowane (aBC) łącznie (de novo + wznowa)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Obliczenia na podstawie powyższych danych (% chorych z aBC w momencie diagnozy i % chorych z progresją)
Podtyp HR+/HER2-	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	SEER 2021
2 linia leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Hartkopf 2024
plus 1 i 3 linia leczenia (% 2 linii)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Badanie CAPItello- 291 (Turner 2023)
1-3 linia leczenia	-	[REDACTED]	[REDACTED]	Suma powyższych (liczby chorych leczonych uprzednio HT i % 2. linii)
Uprzednia hormonoterapia	100%	[REDACTED]	[REDACTED]	Założenie własne
Testowanie w kierunku obecności zmian w genach <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i>	100%	[REDACTED]	[REDACTED]	Założenie własne
potwierdzenie co najmniej jednej zmiany w genach <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Średnia z badań Bhave 2024, Li 2018 (dane z analizy i The Cancer Genome Atlas), Park 2024, CAPItello-291
Liczebność populacji docelowej	-	[REDACTED]	[REDACTED]	-

Zgodnie z przeprowadzonym oszacowaniem, liczebność populacji docelowej chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z co najmniej 1

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii, wyniesie [REDACTED] Liczebność tę należy traktować jako maksymalny potencjał dla wnioskowanej technologii, przy założeniu 100% testowania w kierunku obecności zmian w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*.

Na potrzeby określenia struktury rynku w porównywanych scenariuszach (szczegóły w Rozdziale 4.4), liczebność populacji docelowej oszacowano ponadto w podziale na dwie rozłączne podgrupy:

- wspólnej z refundowanymi wskazaniami dla alpelisybu w programie B.9.FM (jednoczesne spełnienie kryteriów: mutacja w genie *PIK3CA*, wcześniejsza hormonoterapia obejmująca IA, 1. lub 2. linię leczenia, stan pomenopauzalny),
- nieobjętej refundacją dla alpelisybu w programie B.9.FM (zmiana tylko w genach *AKT1* lub *PTEN*, wcześniejsza hormonoterapia nieobjmująca IA, 3. linia leczenia, stan przed- lub okołomenopauzalny).

Oszacowanie liczebności populacji docelowej wspólnej z alpelisybem podsumowano w poniższej tabeli. Przyjmując jako punkt wyjścia liczebność populacji leczonej w 1.-3. linii (przed etapem testowania genetycznego) oszacowaną dla kapiwasertybu (zob. Tabela 6), uwzględniono najważniejsze kryteria zawężające względem wnioskowanych wskazań, tj. pominięto pacjentki w wieku pre- lub okołomenopauzalnym, pacjentów leczonych w 3 linii, pacjentów niestosujących inhibitorów aromatazy oraz pacjentów z innymi niż *PIK3CA* zmianami w obrębie szlaku AKT.

Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla terapii Truqap® (kapiwasertyb) w części wspólnej z refundowanymi wskazaniami alpelisybu.

Kryterium	%	2026 r. (Rok 1 analizy)	2027 r. (Rok 2 analizy)	Źródło/komentarz
HR+/HER2- aBC (1-3 linia leczenia), w tym:	-	[REDACTED]	[REDACTED]	Na podstawie oszacowania łącznej liczebności populacji docelowej, w Tabeli 6
pacjentki w stanie pomenopauzalnym oraz mężczyźni	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Na podstawie charakterystyki wyjściowej pacjentów w badaniu <i>CAPitello-291</i> (podgrupa ze zmianami w obrębie szlaku AKT)
1 lub 2 linia leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Na podstawie charakterystyki wyjściowej pacjentów w badaniu <i>CAPitello-291</i> (podgrupa ze zmianami w obrębie szlaku AKT)
uprzednie stosowanie inhibitorów aromatazy	100%	[REDACTED]	[REDACTED]	Założenie własne, uzasadnione brakiem wiarygodnych danych oraz w faktem, że IA stanowią standard leczenia zarówno na etapie wczesnego jak i zaawansowanego HR+ raka piersi

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Kryterium	%	2026 r. (Rok 1 analizy)	2027 r. (Rok 2 analizy)	Źródło/komentarz
testowani w kierunku obecności mutacji w genie <i>PIK3CA</i>	100%	■	■	Założenie własne
potwierdzenie mutacji w genie <i>PIK3CA</i>	■	■	■	Średnia z badań <i>Bhave 2024, Li 2018</i> (dane z analizy i <i>The Cancer Genome Atlas</i>), <i>Park 2024, CAPitello-291</i>
Liczebność populacji docelowej wspólnej z alpelisybem	-	■	■	-

Przedstawione oszacowanie wskazuje, że wskazania wspólne dla kapiwasertybu i alpelisybu stanowią ■, a wskazania rozszerzone względem alpelisybu – ■ łącznych wnioskowanych wskazań dla leku Truqap® (zob. Tabela 8).

Tabela 8. Podsumowanie liczebności populacji docelowej dla terapii Truqap® (kapiwasertyb) w podziale na wskazania wspólne z alpelisybem i rozszerzone względem alpelisybu.

Kryterium	%	2026 r. (Rok 1 analizy)	2027 r. (Rok 2 analizy)
Populacja docelowa łącznie, w tym:	100%	■	■
wskazania wspólne z alpelisybem	■	■	■
wskazania rozszerzone względem alpelisybu	■	■	■

Wyznaczony rozkład populacji posłużył do określenia prognozowanej struktury rynku w porównywanych scenariuszach, tj. rocznej liczby pacjentów rozpoczynających leczenie wnioskowaną technologią i technologiami opcjonalnymi w sytuacji braku refundacji (zob. Rozdział 4.4.1) i objęcia refundacją (zob. Rozdział 4.4.2) leku Truqap®.

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

Zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego, produkt Truqap® jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptorów estrogenowych (ER-dodatnim), HER2-ujemnym z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej (*ChPL Truqap®*).

Zarejestrowane wskazania są zgodne z populacją rozważaną w niniejszej analizie, w związku z tym roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

stosowana, pokrywa się z oszacowaniem przedstawionym w Rozdziale 4.1, Tabela 6 [REDAKTED] w zakładanych pierwszych dwóch latach refundacji leku Truqap®).

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

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

4.4 Prognoza udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w porównywanych scenariuszach

W poniższym rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w populacji docelowej, przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Truqap® i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym (przedstawiającym sytuację, w której lek Truqap® zostaje objęty refundacją w ramach proponowanego programu lekowego).

Strukturę rynku w rozważanej populacji docelowej dla kapiwasertybu w porównywanych scenariuszach wykonano w podziale na dwie rozłączne subpopulacje, składające się na populację docelową:

- wspólnej z refundowanymi wskazaniami dla alpelisybu w programie B.9.FM (jednoczesne spełnienie kryteriów: mutacja w genie *PIK3CA*, wcześniejsza hormonoterapia obejmująca IA, 1. lub 2. linię leczenia, stan pomenopauzalny),
- nieobjętej refundacją dla alpelisybu w programie B.9.FM (zmiana tylko w genach *AKT1* lub *PTEN*, wcześniejsza hormonoterapia nieobjmująca IA, 3. linia leczenia, stan przed- lub okołomenopauzalny).

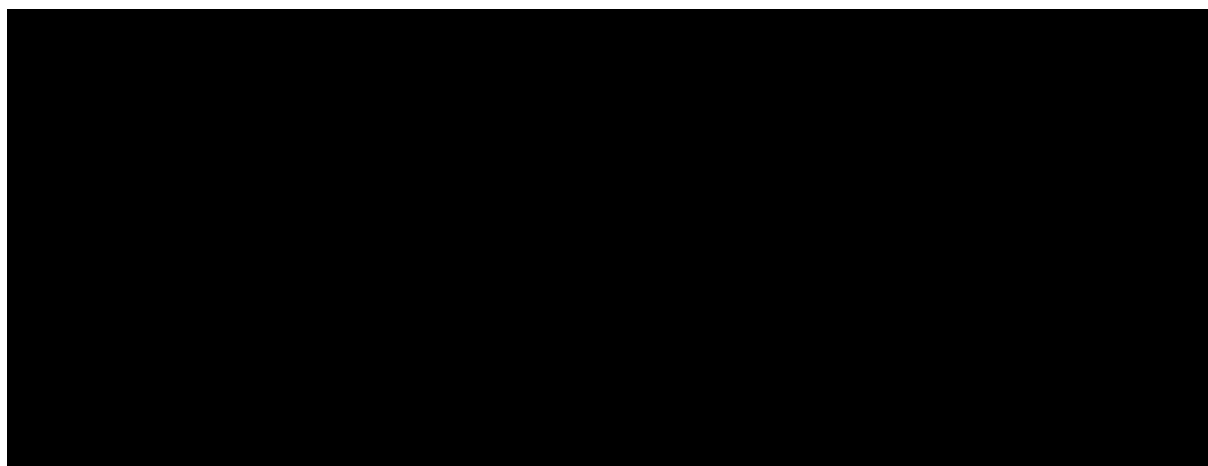
4.4.1 Scenariusz istniejący

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

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

- Liczebność populacji docelowej wynosi [REDACTED]; zob. Rozdział 4)
- Udział rynkowy terapii ALPE + FULV w populacji refundacyjnej alpelisybu prognozowano na podstawie danych dostępnych w portalu „Statystyki NFZ” (<https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>), dotyczących liczby pacjentów leczonych substancją czynną alpelisyb w programie leczenia raka piersi od początku refundacji (listopad 2022 r.) do końca 2023 roku. Miesięczne liczby pacjentów inicjujących leczenie alpelisybem w programie, wyznaczone na podstawie liczby leczonych narastająco od stycznia 2017 r. do danego miesiąca przedstawia Wykres 2.

Wykres 2. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie alpelisybem w programie B.9.FM.



Ekstrapolację historycznych danych na kolejne lata wykonano poprzez dopasowanie funkcji liniowej i logarytmicznej; ze względu na trudność w określeniu bardziej realistycznej prognozy, w wariancie podstawowym przyjęto [REDACTED] (zob. Tabela 9).

Rok kalendarzowy	2023	2024	2025	2026	2027	Źródło
Udział rynkowy ALPE	■	■	■	■	■	Iloraz powyższych

Ostatecznie, podstawowy udział strategii ALPE + FULV w horyzoncie analizy wpływu na budżet w scenariuszu istniejącym wynosi ■. Należy zaznaczyć, że obliczone udziały odnoszą się do maksymalnego potencjału dla leku Piqray, tj. bez uwzględnienia ograniczeń w testowaniu genetycznym mutacji *PIK3CA*, tj. są ograniczone rzeczywistym nieznanym odsetkiem chorych testowanych w populacji.

- Dane dotyczące rozpowszechnienia stosowania inhibitorów CDK 4/6 w populacji docelowej analizy nie są dostępne. Na podstawie danych NFZ dostępnych w portalu „Statystyki NFZ – Programy lekowe” (<https://statystyki.nfz.gov.pl/>) możliwe jest wyznaczenie liczby pacjentów rozpoczynających terapię poszczególnymi substancjami czynnymi z tej klasy leków (palbocyklib, rybocyklib, abemacyklib) od początku refundacji cyklibów (wrzesień 2019 r.) do końca 2023 r. Uwzględniając fakt, że u jednego pacjenta można zastosować wyłącznie jeden lek z grupy, liczba nowych terapii inhibitorami CDK 4/6 wyniosła kolejno 545 (09-12.2019 r.), 1 671 (2020 r.), 2 101 (2021 r.), 2 295 (2022 r.) i 2 521 (2023 r.), co wskazuje na względną stabilizację udziałów rynkowych inhibitorów CDK 4/6 w ostatnich 3 latach.

W celu oszacowania procentowego udziału cyklibów, wykonano modelowanie przepływu populacji leczonych w 1-2 linii leczenia zaawansowanego HR+/HER2- raka piersi w latach 2010-2024, przyjmując dla każdego roku liczbę inicjujących leczenie systemowe zgodnie z oszacowaniem populacji docelowej (zob. Rozdział 4) oraz roczne prawdopodobieństwo przejścia na drugą linię leczenia wyznaczone z 10-letniej krzywej Kaplana-Meiera dla podgrupy z zaawansowanym HR+/HER2- rakiem piersi z rejestru RWE *PRAEGNANT* (Hartkopf 2024). Oszacowana w ten sposób liczba nowych terapii w populacji refundacyjnej cyklibów (tj. pierwsza lub druga linia zaawansowanego HR+/HER2- raka piersi) wyniosła 8,4 tys. w 2023 roku, co oznacza 30% (2,5 tys./8,4 tys.) udział inhibitorów CDK 4/6 wśród wszystkich nowych terapii 1-2 linii leczenia systemowego. W analizie przyjęto, że udział ten w populacji docelowej dla leku Truqap® będzie zbliżony. Założenie to jest obarczone niepewnością i trudne do zweryfikowania bez dostępności odpowiedniego badania rynku, jednak wydaje się spójne z założeniem, że większość pacjentów, u których rozważane będzie zastosowanie kapiwasertybu, będzie uprzednio przeleczona inhibitorami CDK 4/6 (zatem udział tej grupy leków na tym etapie będzie niewielki). Ponadto należy zauważyć, że skutek założenia braku zastępowania cyklibów przez CAPI + FULV, koszty tej grupy leków nie są różniące w wariantach podstawowym.

- Ze względu na brak danych dotyczących stosowania inhibitorów CDK 4/6 w podziale na wyróżnione subpopulacje, jak również założenie braku zastępowania cyklibów przez alpelisyb w rzeczywistej praktyce (*AWA Piqray 2021*), udział terapii skojarzonej inhibitorem CDK 4/6 z fulwestrantem przyjęto na jednakowym poziomie dla wskazań wspólnych i rozłącznych z alpelisybem.
- Udział monoterapii fulwestrantem obliczano jako dopełnienie do jedności udziałów pozostałych technologii opcjonalnych ($100\% - \text{udział ALPE} + \text{FULV} - \text{udział CDK4/6} + \text{FULV}$).

Prognozę udziałów rynkowych w scenariuszu istniejącym w pierwszych dwóch latach horyzontu analizy, wykonaną w oparciu o omówione założenia, przedstawia Tabela 11.

Tabela 11. Struktura rynku (udział i liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Wskazania wspólne z ALPE + FULV		Wskazania rozszerzone względem ALPE + FULV		Łączny zakres wskazań dla CAPI + FULV	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Udział w liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie						
CAPI + FULV	0%	0%	0%	0%	0%	0%
ALPE + FULV	■	■	■	■	■	■
FULV	■	■	■	■	■	■
CDK4/6 + FULV	■	■	■	■	■	■
Razem	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie						
CAPI + FULV	0	0	0	0	0	0
ALPE + FULV	■	■	■	■	■	■
FULV	■	■	■	■	■	■
CDK4/6 + FULV	■	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■	■

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

4.4.2 Scenariusz nowy

Podstawowe prognozy udziałów kapiwasertybu i technologii opcjonalnych w scenariuszu nowym oparto na następujących założeniach:

- W subpopulacji wspólnej z refundowanymi wskazaniami dla alpelisybu w programie B.9.FM, CAPI + FULV będzie przejmować wyłącznie część udziałów ALPE + FULV. Założenie to jest uzasadnione faktem, że obecnie w rozważanej grupie chorych jest dostępna terapia ukierunkowana na mutację

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

PIK3CA i wprowadzenie kolejnej terapii celowanej nie wpłynie istotnie na ogólny odsetek stosujących tę grupę leków. Poziom zastąpienia alpelisybu przez Truqap® w wariantie podstawowym przyjęto zgodnie z prognozą wnioskodawcy na poziomie [REDACTED]. Przejęcie większości rynku alpelisybu w drugim roku refundacji uznano za realistyczne ze względu na wyższą efektywność kliniczną wnioskowanej technologii wykazaną w analizach klinicznej i ekonomicznej,

- W populacji nieobjętej refundacją dla alpelisybu w programie B.9.FM (zmiana tylko w genach *AKT1* lub *PTEN*, wcześniejsza hormonoterapia nieobejmująca IA, III linia leczenia, stan przed- lub okołomenopauzalny), CAPI + FULV będzie przejmować część udziałów hormonoterapii, przy czym w wariantie podstawowym założono, że technologią zastępowaną będzie monoterapia fulwestrantem. W wariantie podstawowym nie rozważano przejmowania rynku inhibitorów CDK4/6 przez Truqap®, przyjmując – zgodnie z populacją badania *CAPItello-291*, że większość pacjentów z populacji docelowej uprzednio stosowała cyklidy (stanowiące również w Polsce standard leczenia I linii leczenia zaawansowanego HER+/HER2- raka piersi), a u pozostałych pacjentów rozważano wcześniej ich zastosowanie lub leczenie to było niedostępne. Chorzy rozpoczynający *de novo* leczenie choroby zaawansowanej w I linii otrzymają w optymalnej ścieżce terapeutycznej inhibitor CDK4/6 z hormonoterapią, a w kolejnej kapiwasertyb dodany do fulwestrantu. Jako że powtórne zastosowanie inhibitora CDK 4/6 nie jest refundowane w Polsce, nie będą one stanowić terapii opcjonalnej wobec kapiwasertybu u większości chorych z populacji docelowej. Analogiczne założenie, tj. zastępowanie wyłącznie fulwestrantu bez skojarzenia z inhibitorami CDK4/6 zostało zaakceptowane przez analityków AOTMiT w ramach oceny wniosku refundacyjnego dla produktu Piqray (AWA *Piqray* 2021).
- W wariantie podstawowym, poziom zastąpienia hormonoterapii przez CAPI + FULV przyjęto na poziomie penetracji rynku hormonoterapii przez alpelisyb w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Piqray w ramach programu B.9.FM (start refundacji: listopad 2022 r.). W tym celu posłużono się danymi dot. liczby pacjentów leczonych substancją czynną alpelisyb w programie leczenia raka piersi, dostępnymi w Statystykach NFZ (zob. Wykres 2). Ze względu na fakt, że start refundacji alpelisybu przypadał na listopad 2022 r., omówione w Rozdziale 4.4.1 dane historyczne i prognozy na lata kalendarzowe przeliczono także na lata po objęciu refundacją Piqray (tj. 1 rok refundacji = 11.2022-10.2023 itd.). Historyczna (Rok 1) i prognozowana (Rok 2) liczba nowowłączanych na ALPE + FULV w pierwszych dwóch latach wynosi kolejno 118 i [REDACTED] pacjentów. Z kolei liczebność populacji docelowej dla alpelisybu wynosi – zgodnie z oszacowaniem przedstawionym w Rozdziale 4 i po przeliczeniu na pierwsze lata refundacji alpelisybu – odpowiednio [REDACTED] pacjentów. Oznacza to, że udział alpelisybu osiągnięty w populacji reprezentującej maksymalny potencjał dla leku Piqray (tj.

przy 100% odsetku testowanych genetycznie), wyniósł [REDACTED] w drugim roku refundacji (zob. Tabela 12). Analogiczne udziały względem hormonoterapii w populacji rozszerzonej względem alpelisybu przyjęto dla wnioskowanej technologii (CAPI + FULV).

Tabela 12. Oszacowanie udziału rynkowego ALPE+ FULV w pierwszych dwóch latach refundacji leku Piqray w programie B.9.FM.

Rok kalendarzowy	Rok 1 refundacji	Rok 2 refundacji	Źródło
Liczba nowych pacjentów na ALPE	[REDACTED]	[REDACTED]	Rok 1 – Statystyki NFZ (dane historyczne), Rok 2 – prognoza na podstawie Statystyk NFZ
Liczebność populacji dla ALPE	[REDACTED]	[REDACTED]	Zgodnie z oszacowaniem populacji docelowej (zob. Rozdział 4.1)
Udział rynkowy ALPE	[REDACTED]	[REDACTED]	Iloraz powyższych

Jak wcześniej zaznaczono, w wariancie podstawowym przyjęto, że zastępowaną hormonoterapią będzie fulwestrant (bez skojarzenia z inhibitorem CDK 4/6). Jako że założony udział terapii celowanej dotyczy łącznego rynku hormonoterapii (z lub bez skojarzenia z cyklibami), poziom zastępowania fulwestrantu przeliczono zgodnie z udziałami FULV i CDK 4/6 + FULV w scenariuszu istniejącym w ten sposób, by udział CAPI + FULV był zgodny z oszacowanym dla alpelisybu ([REDACTED]). Ostatecznie, poziom zastępowania FULV w wariancie podstawowym wyniósł [REDACTED].

Ponadto, biorąc pod uwagę, że u niewielkiego odsetka chorych (przede wszystkim na etapie I linii leczenia, stanowiącej [REDACTED] populacji leczonej kapiwasertybem w badaniu rejestracyjnym), możliwe jest rozważanie zastosowania wnioskowanej technologii zamiast inhibitora CDK 4/6, w ramach analizy wrazliwości testowano scenariusz z założeniem, że [REDACTED].

W tabeli poniżej przedstawiono poziom zastępowania ALPE + FULV oraz monoterapii FULV przez CAPI + FULV w wyróżnionych subpopulacjach chorych, przyjęty w wariancie podstawowym.

Tabela 13. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez CAPI + FULV (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).

Technologia opcjonalna zastępowana przez CAPI + FULV	Populacja	Wariant podstawowy	
		Rok 1	Rok 2
ALPE + FULV	Wskazania wspólne z ALPE + FULV	[REDACTED]	[REDACTED]
FULV	Wskazania dodatkowe względem ALPE + FULV	[REDACTED]	[REDACTED]

Ostatecznie, strukturę leczenia w scenariuszu nowym wyznaczono poprzez zastosowanie przyjętego poziomu zastosowania technologii opcjonalnych do struktury leczenia w scenariuszu istniejącym (por.

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Rozdział 4.4.1, Tabela 11). Prognozowaną liczbę pacjentów rozpoczynających poszczególne strategie leczenia w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Truqap® (scenariusz nowy) przedstawia Tabela 14.

Tabela 14. Struktura rynku (liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Wskazania wspólne z ALPE + FULV		Wskazania rozszerzone względem ALPE + FULV		Łączny zakres wskazań dla CAPI + FULV	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Udział w liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie						
CAPI + FULV	■	■	■	■	■	■
ALPE + FULV	■	■	■	■	■	■
FULV	■	■	■	■	■	■
CDK4/6 + FULV	■	■	■	■	■	■
Razem	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie						
CAPI + FULV	■	■	■	■	■	■
ALPE + FULV	■	■	■	■	■	■
FULV	■	■	■	■	■	■
CDK4/6 + FULV	■	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■	■

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba pacjentów inicjujących leczenie kapiwasertybem w skojarzeniu z fulwestrantem (CAPI + FULV) wynosi [REDACTED] produktu Truqap®.

4.4.2.1 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

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

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

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynnik, który ma znaczący wpływ na rozpowszechnienie stosowanej technologii, tj. prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez CAPI + FULV. Biorąc pod uwagę przewidywany zakres penetracji rynku przez Truqap®, w wariantach: minimalnym i maksymalnym przyjęto [REDACTED] [REDACTED] względem udziałów założonych wariantie podstawowym (por. Tabela 13 w Rozdziale 4.4.2). Zestawienie założeń wariantach skrajnych zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez CAPI + FULV (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).

Technologia opcjonalna zastępowana przez CAPI + FULV	Populacja	Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
		Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
ALPE + FULV	Wskazania wspólne z ALPE + FULV	■	■	■	■
FULV	Wskazania dodatkowe względem ALPE + FULV	■	■	■	■

Prognozowaną strukturę leczenia w scenariuszu nowym (pacjenci rozpoczynający terapię) w wariantach skrajnych przedstawia Tabela 16. Założenia scenariusza istniejącego nie zmieniły się względem wariantu podstawowego.

Tabela 16. Struktura rynku (liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (warianty skrajne).

Strategia leczenia	Wskazania wspólne z ALPE + FULV		Wskazania rozszerzone względem ALPE + FULV		Łączny zakres wskazań dla CAPI + FULV	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Wariant minimalny						
CAPI + FULV	■	■	■	■	■	■
ALPE + FULV	■	■	■	■	■	■
FULV	■	■	■	■	■	■
CDK4/6 + FULV	■	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■	■
Wariant maksymalny						
CAPI + FULV	■	■	■	■	■	■
ALPE + FULV	■	■	■	■	■	■
FULV	■	■	■	■	■	■
CDK4/6 + FULV	■	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■	■

Prognoszowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie CAPI + FULV w pierwszych dwóch latach re-fundacji produktu Truqap® wynosi – odpowiednio w wariantach minimalnym i maksymalnym – [REDACTED]

5 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Truqap® 2025*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne miesięczne cykle od rozpoczęcia leczenia mnożono przez liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentów kontynuujących leczenie, którzy rozpoczęli terapię wcześniej (model zaprojektowano w formie przepływu populacji w kolejnych cyklach horyzontu czasowego). Koszty miesięczne każdej z technologii w horyzoncie dwuletnim zamieszczono w załączniku 13.2. Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMIT (*AOTMIT 2016*).

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- Koszty technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (CAPI + FULV; ALPE + FULV; FULV; inhibitor CDK4/6 + FULV),
- Koszty podania /wydania leków,
- Koszty diagnostyki i monitorowania w okresie wolnym od progresji choroby,
- Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- Koszty badania molekularnego w kierunku zmian w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*,
- Koszty dalszego aktywnego leczenia po progresji choroby,
- Koszty diagnostyki i monitorowania w okresie po wystąpieniu progresji choroby,
- Koszt opieki terminalnej nad pacjentem.

Szczegółowy opis analizy kosztów przedstawiono w *AE Truqap® 2025*. W analizie na budżet w obliczeniach uwzględniono dodatkowo (względem AE) skojarzenie inhibitora CDK 4/6 z fulwestrantem, jako terapii standardowej stosowanej obok porównywanych terapii, niebędącej komparatorem dla ocenianej technologii, co omówiono szerzej w APD. Założenia i dane wykorzystane do oszacowania kosztów tej strategii są dostępne w wersji elektronicznej modelu. Ze względu na fakt, że w wariancie podstawowym inhibitory CDK 4/6 nie są zastępowane przez wnioskowaną technologię, i w konsekwencji ich koszty nie są różniące w analizie inkrementalnej, w niniejszym dokumencie odstępiono od szczegółowego

przedstawienia metodyki. Podsumowanie parametrów kosztowych modelu z uwzględnieniem strategii CDK 4/6 + FULV przedstawiono w Rozdziale 6.

Zestawienie miesięcznych kosztów poszczególnych schematów leczenia zamieszczono w załączniku 13.2.

6 Podsumowanie danych wejściowych modelu

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

Tabela 17. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Parametry epidemiologiczne oraz rynkowe		
Liczebność populacji docelowej		Oszacowanie własne na podstawie odnalezionej epidemiologii (szczegóły w Rozdziale 4.1)
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu istniejącym	Zmienna tabelaryczna (zob. Tabela 11)	Prognoza własna oparta na dostępnych danych Funduszu (Statystyki NFZ, załączniki do Uchwał Rady NFZ)
Udziały rynkowe terapii w scenariuszu nowym	Zmienna tabelaryczna (zob. Tabela 14)	Prognoza własna oparta na dostępnych danych Funduszu (Statystyki NFZ, załączniki do Uchwał Rady NFZ); prognoza własna wnioskodawcy (poziom zastępowania ALPE + FULV)
Tempo włączania pacjentów do leczenia	Stopniowo i równomierne w skali roku	Założenie własne
Koszty i zużyte zasoby		
Cena opakowania Truqap® tabl. powł. 160 mg x 64 tabl. dla płatnika		Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Cena opakowania Truqap® tabl. powł. 200 mg x 64 tabl. dla płatnika		Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Cena jednostkowa alpelisybu (Piqray)	5 213,89 zł / opakowanie	Aktualne przetargi na dostawy leków (<i>platformazakupowa.pl</i>)
Cena jednostkowa inhibitora CDK 4/6	4 856 zł / opakowanie Ibrance 21 x 75/100/125 mg (28 dni leczenia)	Cena dla palbocyklibu (jako reprezentanta grupy cyklibów; koszty pozostałych inhibitorów CDK 4/6 zbliżone); aktualne przetargi na dostawy leków (<i>platformazakupowa.pl</i>)
Cena jednostkowa fulwestrantu	0,456905 zł / miligram	Średni koszt rozliczenia w 01-12.2024 r. (DGL 26/02/2025)
Względna intensywność dawki kapiwasertybu (% planowej liczby opakowań)		Oszacowanie własne na podstawie ekspozycji na leczenie w badaniu CAPitello-291 (EPAR Truqap® 2024, Rugo 2024)
Względna intensywność dawki alpelisybu (% planowej liczby opakowań)	92,2%	Oszacowanie własne na podstawie ekspozycji na leczenie w badaniu BYLieve (CADTH Piqray 2022)

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Względna intensywność dawki inhibitora CDK 4/6 (% planowej liczby opakowań)	92,2%	Przyjęto na poziomie alpelisybu – uzasadnione analogicznym schematem modyfikacji dawki pałbocyklibu (redukcja dawki nie wpływa na liczbę zużytych opakowań, zatem RDI uwzględnia wyłącznie czasowe przerwy w leczeniu)
Względna intensywność dawki fulwestrantu	100%	Na podstawie ekspozycji na leczenie w badaniu <i>CAPItello-291</i> (EPAR <i>Truqap</i> ® 2024)
Koszt podania fulwestrantu	554,01 zł za każde podanie	zał. 1e do NFZ 10/2024/DGL (wycena punktowa); AOTMiT WT.543.5.2024 (cena punktu)
Koszt wydania kapiwasertybu, alpelisybu i inhibitora CDK 4/6	191,44 zł / miesiąc (naliczane jedynie w cyklach, w których nie stosowano jednocześnie fulwestrantu)	zał. 1k do NFZ 9/2025/DGL (wycena punktowa); AOTMiT WT.543.5.2024 (cena punktu)
Miesięczny koszt diagnostyki w trakcie leczenia CAPI + FULV, ALPE + FULV i inhibitor CDK 4/6 + FULV	464,66 zł	zał. 1l do NFZ 9/2025/DGL (wycena punktowa); AOTMiT WT.543.5.2024 (cena punktu)
Miesięczny koszt diagnostyki w trakcie leczenia FULV	478,61 zł	zał. 1j do NFZ 10/2024/DGL (wycena punktowa); AOTMiT WT.543.5.2024 (cena punktu)
Miesięczny koszt monitorowania choroby po zakończeniu leczenia (przed wystąpieniem progresji)	152,52 zł	na podst. <i>NICE Piqray 2022</i> (zużycie zasobów); zał. 5a do NFZ 132/2024/DSOZ, zał. 1b do NFZ 132/2024/DSOZ (wycena punktowa); AOTMiT WT.543.5.2024 (cena punktu)
Miesięczny koszt monitorowania choroby po wystąpieniu progresji	282,92 zł	na podst. <i>NICE Piqray 2022</i> (zużycie zasobów); zał. 5a do NFZ 132/2024/DSOZ, zał. 1b do NFZ 132/2024/DSOZ (wycena punktowa); AOTMiT WT.543.5.2024 (cena punktu)
Koszt jednostkowy leczenia zdarzeń niepożądanych	Biegunka: 3 952,03 zł Wysypka, osutka plamisto-grudkowa: 77,88 zł Hiperglikemia: 6 608,14 zł Hipokaliemia: 3 558,85 zł	Statystyki NFZ – Świadczenia JGP, zał. 5a do NFZ 132/2024/DSOZ (wycena punktowa); AOTMiT WT.543.5.2024 (cena punktu)
Koszt diagnostyki molekularnej	badanie zmian w genach <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i> (NGS): 4 478,56 zł badanie mutacji genu <i>PIK3CA</i> (PCR): 1 194,16 zł	zał. 1c do NFZ 6/2025/DSOZ (wycena punktowa); AOTMiT WT.543.5.2024 (cena punktu)
Koszt dalszego leczenia systemowego po progresji choroby / 1 leczenia		Badanie <i>CAPItello-291</i> , z uwzględnieniem terapii refundowanych w Polsce (struktura dalszego leczenia); MZ 19/03/2025, DGL 26/02/2025, przetargi (ceny jednostkowe leków); ChPL, opis programu B.9.FM (dawkowanie leków; zał. 5a do NFZ 132/2024/DSOZ, zał. 1e do NFZ 10/2024/DGL, zał. 1j do NFZ 10/2024/DGL, zał. 1k do NFZ 9/2025/DGL, zał. 1l do NFZ 9/2025/DGL (wycena punktowa świadczeń związanych z podaniem leków i diagnostyką); AOTMiT WT.543.5.2024 (cena punktu)
Koszt opieki końca życia	21 646,15 zł	na podst. AOTMiT WT.521.5.2022

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

7 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

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

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

Tabela 18. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Kategorie kosztów	Wydatki płatnika
Koszty leków, w tym:	[REDACTED]
Kapiwasertyb, w tym:	0 zł
Truqap®, 64 x 160 mg	0 zł
Truqap®, 64 x 200 mg	0 zł
Alpelisyb	[REDACTED]
Inne leki (CDK4/6, FULV)	[REDACTED]
Podanie/wydanie leków	[REDACTED]
Leczenie zdarzeń niepożądanych	[REDACTED]
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)	[REDACTED]
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)	[REDACTED]
Dalsze aktywne leczenie	[REDACTED]
Opieka terminalna	[REDACTED]
Diagnostyka molekularna	[REDACTED]
Całkowite wydatki płatnika	[REDACTED]

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentów we wnioskowanym wskazaniu w 2024 roku oszacowano na kwotę około [REDACTED].

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

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

8 Wyniki analizy wpływu na budżet

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

8.1 Wariant podstawowy

8.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 19 przedstawia wyniki analizy podstawowej w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Truqap®.

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

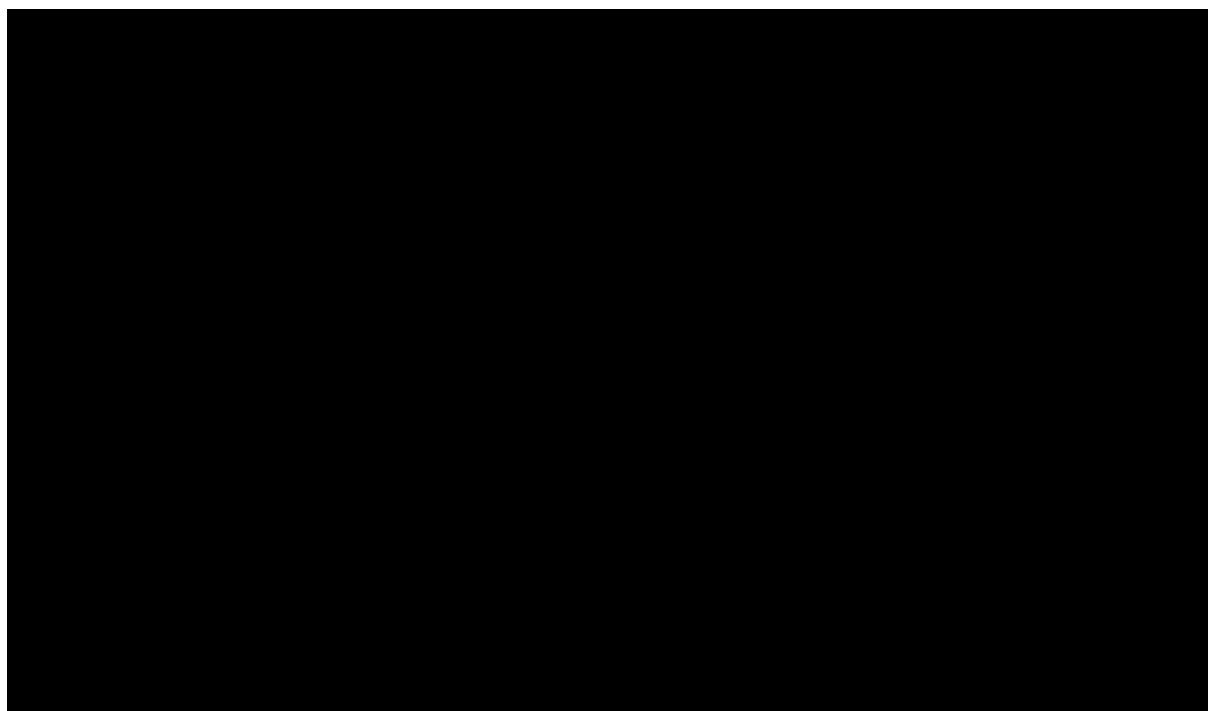
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktu Truqap® [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		

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

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji kapiwasertybu (Truqap®), wynosi kolejno w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

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

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



Szczegółowy wpływ na budżet w podziale na wyróżnione w modelu kategorie kosztów przedstawia Tabela 19.

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

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]		
Koszty leków, w tym:		
Kapiwasertyb, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Alpelisyb		
Inne leki (CDK4/6, FULV)		
Podanie/wydanie leków		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)		
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)		

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Dalsze aktywne leczenie		
Opieka terminalna		
Diagnostyka molekularna		
Wydatki w scenariuszu nowym [zł]		
Koszty leków, w tym:		
Kapiwasertyb, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Alpelisyb		
Inne leki (CDK4/6, FULV)		
Podanie/wydanie leków		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)		
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)		
Dalsze aktywne leczenie		
Opieka terminalna		
Diagnostyka molekularna		
Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]		
Koszty leków, w tym:		
Kapiwasertyb, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Alpelisyb		
Inne leki (CDK4/6, FULV)		
Podanie/wydanie leków		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)		
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)		
Dalsze aktywne leczenie		
Opieka terminalna		
Diagnostyka molekularna		

Koszt refundacji wnioskowanej technologii stanowi główną składową różnicą w porównanych scenariuszach. Objęcie refundacją leku Truqap®

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

8.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy w wariantcie podstawowym bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Truqap® przedstawia Tabela 21.

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

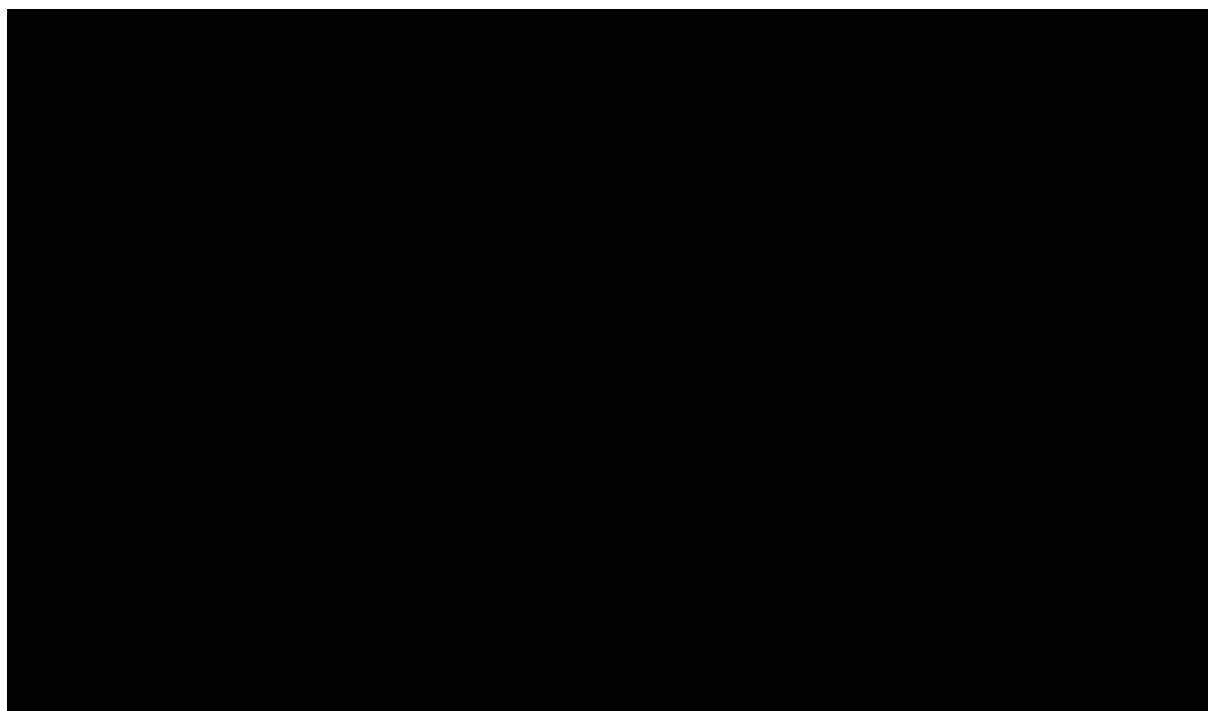
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktu Truqap® [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Truqap® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji kapiwasertybu (Truqap®), wynosi kolejno w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

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

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



Szczegółowy wpływ na budżet w podziale na wyróżnione w modelu kategorie kosztów przedstawia Tabela 22.

Tabela 22. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]		
Koszty leków, w tym:		
Kapiwasertyb, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Alpelisyb		
Inne leki (CDK4/6, FULV)		
Podanie/wydanie leków		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)		
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)		

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Dalsze aktywne leczenie		
Opieka terminalna		
Diagnostyka molekularna		
Wydatki w scenariuszu nowym [zł]		
Koszty leków, w tym:		
Kapiwasertyb, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Alpelisyb		
Inne leki (CDK4/6, FULV)		
Podanie/wydanie leków		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)		
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)		
Dalsze aktywne leczenie		
Opieka terminalna		
Diagnostyka molekularna		
Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]		
Koszty leków, w tym:		
Kapiwasertyb, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Alpelisyb		
Inne leki (CDK4/6, FULV)		
Podanie/wydanie leków		
Leczenie zdarzeń niepożądanych		
Diagnostyka/monitorowanie (PFS)		
Diagnostyka/monitorowanie (po progresji)		
Dalsze aktywne leczenie		
Opieka terminalna		
Diagnostyka molekularna		

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozrwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Truqap®.

8.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Truqap® w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli zebrano statystyki dotyczące liczby pacjentów objętych programem lekowym z zastosowaniem kapiwasertybu oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Truqap®.

Tabela 23. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań kapiwasertybu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.

Statystyka	Rok 1	Rok 2
Liczba nowowłączonych pacjentów	■	■
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie	■	■
Łączna liczba leczonych (>=1 dawka w ciągu roku)	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: Truqap® 64x160 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań: Truqap® 64x200 mg	■	■

Prognozowana średniomiesięczna liczba leczonych kapiwasertybem wynosi ■

8.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

Założenia wariantów skrajnych podsumowano w Rozdziale 4.4.2.1, natomiast w kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet po przyjęciu tych alternatywnych założeń.

8.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawia kolejno Tabela 24 i Tabela 25.

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant minimalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy	■	■
Scenariusz istniejący	■	■

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktu Truqap® [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		

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

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktu Truqap® [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:		
Truqap®, 64 x 160 mg		
Truqap®, 64 x 200 mg		
Scenariusz istniejący		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		

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

8.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

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

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant minimalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Truqap® [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:	████████	████████
Truqap®, 64 x 160 mg	████████	████████
Truqap®, 64 x 200 mg	████████	████████
Scenariusz istniejący	██	██
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym wynoszą kolejno ██████████, w 1. i 2. roku refundacji. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji kapiwasertybu (Truqap®), wynosi kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Całkowite wydatki w populacji wnioskowanej [zł]		
Scenariusz nowy	████████	████████
Scenariusz istniejący	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Truqap® [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:	████████	████████
Truqap®, 64 x 160 mg	████████	████████
Truqap®, 64 x 200 mg	████████	████████
Scenariusz istniejący	██	██
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████

W wariantcie maksymalnym inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszą kolejno ██████████, w 1 i 2 roku refundacji. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji kapiwasertybu (Truqap®), wynosi kolejno ██████████ w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Scenariusz	Wartość / założenie w analizie podstawowej	Wartość / założenie w analizie wrażliwości	Źródło oszacowania zmienności
AW 3: RDI = 100%	CAPI: █████ ALPE: 92,2% FULV: 100%	CAPI: 100% ALPE: 100% FULV: 100%	Założenie leczenia zgodnie z zaplanowanym schematem dawkowania
AW 4: częstość zmian w <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i> - min	█████	█████	Zmienna tabelaryczna (zob. Tabela 5, Rozdział 4.1)
AW 5: częstość zmian w <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i> - max	█████	█████	
████████████████████	████████████████████	████████████████████	Alternatywne dopasowanie krzywych przeżycia
████████████████████		████████████████████	
████████████████████		████████████████████	
████████████████████		████████████████████	
AW 10: czas leczenia zgodnie z krzywą PFS	modelowany niezależnie od PFS	zgodny z krzywą PFS	Założenie leczenia do progresji choroby (bez zakończenia leczenia z innych przyczyn niż progresja)
AW 11: koszty podania FULV w PL- świadczenie ambul. z programu	554,01 zł	191,44 zł	Wydanie leku doustnego w programie lekowym (zał. 1k do NFZ 9/2025/DGL), AOTMiT WT.543.5.2024
AW 12: jednakowe koszty badania genetycznego dla CAPI i ALPE	1 194,16 zł (PCR)	4 478,56 zł (NGS)	Alternatywna metoda testowania <i>PIK3CA</i>
AW 13: udział inhibitorów CDK4/6 w sc. istn.- min.	█████	█████	Założenie własne
AW 14: udział inhibitorów CDK4/6 w sc. istn.- max.	█████	█████	
AW 15: udział populacji wspólnej z alpelisybem w populacji docelowej dla CAPI + FULV- min	█████	█████	Założenie własne
AW 16: udział populacji wspólnej z alpelisybem w populacji docelowej dla CAPI + FULV – max	█████	█████	Na poziomie udziału mutacji <i>PIK3CA</i> wśród zmian w genach <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i>
████████████████████	████████████████████	████████████████████	Założenie własne
AW 18: prognoza udziałów ALPE- min. (█████)	████████████████████	████████████████████	Alternatywne trendy wzrostu udziałów na podstawie danych NFZ
AW 19: prognoza udziałów ALPE- max. (█████)	████████████████████	████████████████████	

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych rozdziałach, kolejno w wariantach z uwzględnieniem (Rozdział 8.3.1) i bez uwzględnienia RSS (Rozdział 8.3.2).

8.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Kolejna tabela prezentuje wyniki poszczególnych wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na Truqap® - Rok 1	Wydatki na Truqap® - Rok 2
Wariant podstawowy				
AW 1: Cena leku Truqap® wyższa o 5%				
AW 2: Cena leku Truqap® niż- sza o 5%				
AW 3: RDI = 100%				
AW 4: częstość zmian w <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i> - min				
AW 5: częstość zmian w <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i> - max				
AW 10: czas leczenia zgodnie z krzywą PFS				
AW 11: koszty podania FULV w PL- świadczenie ambul. z programu				
AW 12: jednakowe koszty ba- dania genetycznego dla CAPI i ALPE				
AW 13: udział inhibitorów CDK4/6 w sc. istn.- min.				
AW 14: udział inhibitorów CDK4/6 w sc. istn.- max.				
AW 15: udział populacji wspólnej z alpelisybem- min				
AW 16: udział populacji wspólnej z alpelisybem- max				
AW 18: prognoza udziałów ALPE- min. (l)				

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

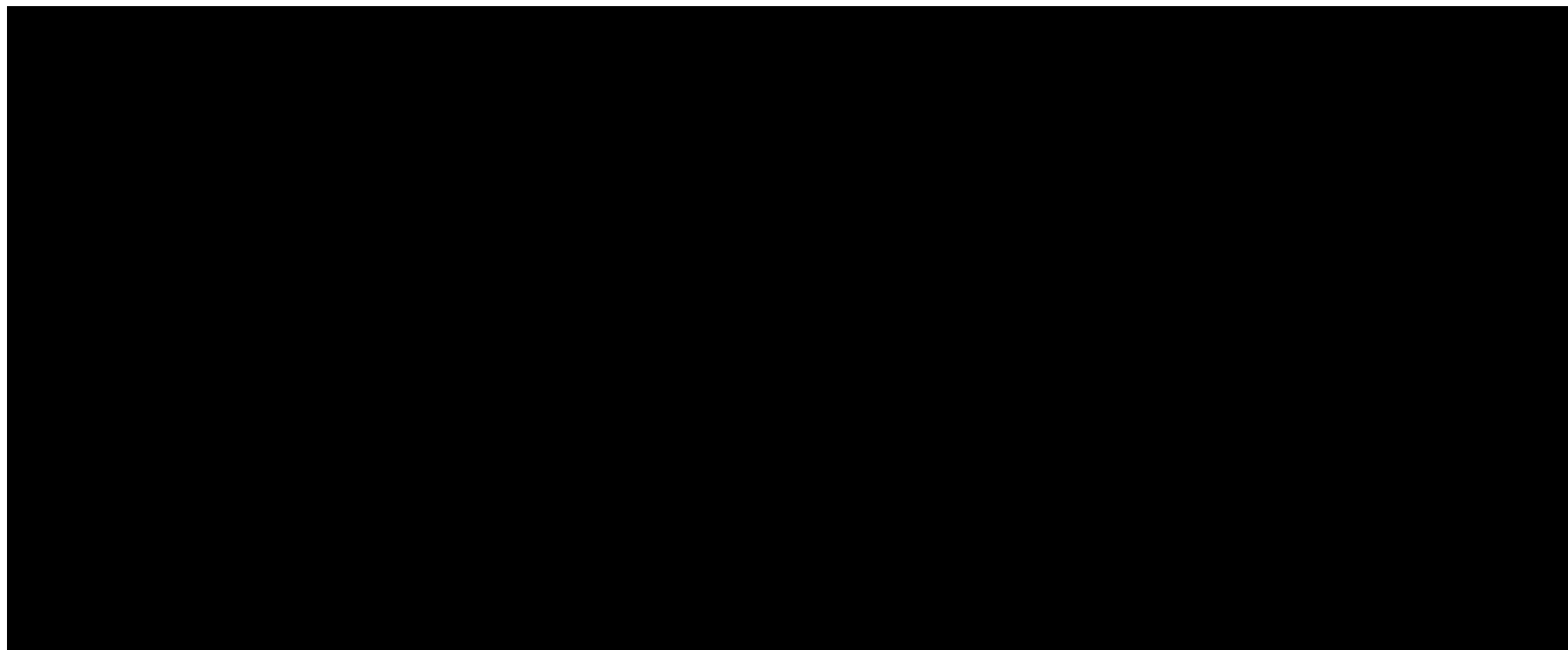
Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na Truqap® - Rok 1	Wydatki na Truqap® - Rok 2
AW 19: prognoza udziałów ALPE- max. ()				

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. Największy wzrost wydatków występuje w scenariuszu, w którym przyjęto

Z kolei znaczący spadek wydatków inkrementalnych wystąpił przy założeniu

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

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



Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

8.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 31 przedstawia wyniki analizy w przypadku nieuwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na Truqap®- Rok 1	Wydatki na Truqap® - Rok 2
Wariant podstawowy				
AW 1: Cena leku Truqap® wyższa o 5%				
AW 2: Cena leku Truqap® niż- sza o 5%				
AW 3: RDI = 100%				
AW 4: częstość zmian w <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i> - min				
AW 5: częstość zmian w <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i> - max				
AW 10: czas leczenia zgodnie z krzywą PFS				
AW 11: koszty podania FULV w PL- świadczenie ambuL. z programu				
AW 12: jednakowe koszty ba- dania genetycznego dla CAPI i ALPE				
AW 13: udział inhibitorów CDK4/6 w sc. istn.- min.				
AW 14: udział inhibitorów CDK4/6 w sc. istn.- max.				
AW 15: udział populacji wspólnej z alpelisybem- min				
AW 16: udział populacji wspólnej z alpelisybem- max				

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Wariant AW	Wydatki inkrementalne- Rok 1	Wydatki inkrementalne- Rok 2	Wydatki na Truqap®- Rok 1	Wydatki na Truqap® - Rok 2
AW 18: prognoza udziałów ALPE- min. ()				
AW 19: prognoza udziałów ALPE- max. ()				

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. Wpływ poszczególnych wariantów AW na względną zmianę wydatków inkrementalnych jest bardzo zbliżony jak w analizie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Truqap® (por. Rozdział 8.3.1). Wynika to z faktu, że proponowany instrument dzielenia ryzyka

9 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania kapiwasertybu w skojarzeniu z fulwestrantem w ramach programu lekowego leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi HR+/HER2- z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej, **nie będzie** skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady obecnego stosowania leczenia raka piersi, zdefiniowane w opisie wnioskowanego programu lekowego (zob. *APD Truqap® 2024*).

10 Aspekty etyczne i społeczne

Pozytywna decyzja o refundacji produktu leczniczego Truqap® w leczeniu skojarzonym z fulwestrantem u dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi hormonozależnym HER2-ujemnym, z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej, nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

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

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 32).

Tabela 32. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Truqap®.

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

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

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

11 Dyskusja i ograniczenia analizy

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Truqap® (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem w populacji dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi hormonozależnym HER2-ujemnym, z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej, w przyjętym 2-letnim horyzoncie czasowym obejmującym okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.

W wariantcie podstawowym analizy założono, że kapiwasertyb w skojarzeniu z fulwestrantem będzie częściowo zastępował terapię alpelisybem i fulwestrantem w części populacji docelowej wspólnej z refundowanymi wskazaniami dla alpelisybu w programie lekowym raka piersi, natomiast w populacji nieobjętej refundacją dla alpelisybu w programie B.9.FM, CAPI + FULV będzie przejmować część udziałów hormonoterapii, przy czym założono, że technologią zastępowaną będzie monoterapia fulwestrantem.

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

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

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

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

Ze względu na ograniczoną dostępność polskich danych klinicznych odnoszących się do rzeczywistej praktyki klinicznej w leczeniu hormonalnego, HER2-ujemnego raka piersi z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, w oszacowaniu liczebności populacji konieczne było wykorzystanie zagranicznych danych literaturowych. Aby przeprowadzić szczegółową ocenę liczebności populacji wnioskowanej, konieczne byłoby przeprowadzenie badania rynkowego. Jednakże w celu weryfikacji poprawności przyjętych założeń przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu. Wyniki analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wyników podstawowych, co pozwala uznać przeprowadzone oszacowanie za poprawne.

Z niepewnością związana jest również prognozowana struktura rynkowa w scenariuszu nowym. Jest to istotny parametr analizy, którego oszacowanie *a priori* (przed faktyczną refundacją leku) jest bardzo trudne ze względu na mnogość czynników, które mogą mieć wpływ na udział rynkowy danego leku. Niewątpliwym ograniczeniem jest tu brak wiarygodnych danych dotyczących udziałów ocenianych terapii w populacji wnioskowanej, co może mieć wpływ na przeprowadzone oszacowanie. Celem ograniczenia wpływu niepewności związanej z tempem przejmowania udziałów przez lek Truqap® po wprowadzeniu jego refundacji w scenariuszu nowym, analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech równoległych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym,

różniących się prognozą liczby pacjentów leczonych CAPI + FULV we wnioskowanym programie, wynikającą z różnych udziałów w scenariuszu nowym.

12 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Truqap® w skojarzeniu z fulwestrantem spowoduje [REDACTED]

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

Poszerzenie programu lekowego o kapiwasertyb, dla pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę udostępniania pacjentom polskim nowych opcji leczenia, które nie tylko wydłużą czas skutecznej terapii poprzez przedłużenie wrażliwości na hormonoterapię i inhibitory CDK4/6, ale także wykażą silną skuteczność w warunkach po leczeniu inhibitorem CDK4/6, z możliwym do opanowania profilem tolerancji. Terapia skojarzona kapiwasertybem w skojarzeniu z fulwestrantem umożliwia oddziaływanie na szlak PI3K/AKT/mTOR i reprezentuje nowy mechanizm działania na guzy, których progresja jest zależna od sygnalizacji poprzez ten szlak.

13.2 Miesięczne koszty technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych

Tabela 33. Koszty miesięczne – CAPI + FULV (wariant z RSS).

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt CAPI	Koszt FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (pro- gresja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki terminalnej	Koszt diagno- styki molek- larniej	łączy koszt
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt CAPI	Koszt FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (pro- gresja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki terminalnej	Koszt diagno- styki moleku- larnej	Łączny koszt
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 34. Koszty miesięczne – CAPI + FULV (wariant bez RSS).

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt CAPI	Koszt FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (pro- gresja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki terminalnej	Koszt diagno- styki moleku- larnej	Łączny koszt
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt CAPI	Koszt FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (pro- gresja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki terminalnej	Koszt diagno- styki molekularnej	Łączny koszt
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 35. Koszty miesięczne – ALPE + FULV.

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt ALPE	Koszt FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (pro- gresja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki terminalnej	Koszt diagno- styki molekularnej	Łączny koszt
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt ALPE	Koszt FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagnostyki / monit. leczenia (PFS)	Koszt diagnostyki / monit. leczenia (progresja)	Koszt dalszego aktywnego leczenia po progresji	Koszt opieki terminalnej	Koszt diagnostyki molekularnej	Łączny koszt
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt ALPE	Koszt FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. leczenia (pro- gresja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki terminalnej	Koszt diagno- styki molekularnej	Łączny koszt
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 36. Koszty miesięczne – FULV.

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. le- czenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. le- czenia (progre- sja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki ter- minalnej	Koszt diagno- styki molekular- nej	Łączny koszt
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. le- czenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. le- czenia (progre- sja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki ter- minalnej	Koszt diagno- styki molekular- nej	łączny koszt
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 37. Koszty miesięczne – inhibitor CDK 4/6 + FULV.

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt inh. CDK4/6 + FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. le- czenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. le- czenia (progre- sja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki ter- minalnej	Koszt diagno- styki molekular- nej	łączny koszt
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Miesiąc leczenia	% na leczeniu (TTD)	Koszt inh. CDK4/6 + FULV	Koszt podania / wydania leku	Koszt AEs	Koszt diagno- styki / monit. le- czenia (PFS)	Koszt diagno- styki / monit. le- czenia (progre- sja)	Koszt dalszego aktywnego le- czenia po pro- gresji	Koszt opieki ter- minalnej	Koszt diagno- styki molekular- nej	Łączny koszt
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Truqap® (kapiwasertyb)

z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z ≥ 1 zmianą w genach *PIK3CA*/*AKT1*/*PTEN*, po nawrocie lub progresji w trakcie lub po hormonoterapii

Spis Tabel

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Truqap®.	15
Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe leku Truqap®.	16
Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Truqap® (kapiwasertyb).	17
Tabela 4. Prognoza rocznej zachorowalności na raka piersi u osób dorosłych w Polsce.	21
Tabela 5. Odsetek pacjentów z potwierdzonymi zmianami w genach <i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i>	25
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla terapii Truqap® (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem.	26
Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla terapii Truqap® (kapiwasertyb) w części wspólnej z refundowanymi wskazaniami alpelisybu.	27
Tabela 8. Podsumowanie liczebności populacji docelowej dla terapii Truqap® (kapiwasertyb) w podziale na wskazania wspólne z alpelisybem i rozszerzone względem alpelisybu.	28
Tabela 9. Historyczna (2022-2023) i prognozowana (2024-2027) liczba pacjentów rozpoczynających leczenie alpelisybem w programie B.9.FM.	31
Tabela 10. Prognoza udziału rynkowego ALPE+ FULV w horyzoncie analizy wpływu na budżet (wariant podstawowy).	31
Tabela 11. Struktura rynku (udział i liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).	33
Tabela 12. Oszacowanie udziału rynkowego ALPE+ FULV w pierwszych dwóch latach refundacji leku Piqray w programie B.9.FM.	35
Tabela 13. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez CAPI + FULV (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).	35
Tabela 14. Struktura rynku (liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	36
Tabela 15. Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez CAPI + FULV (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).	37
Tabela 16. Struktura rynku (liczba pacjentów rozpoczynających leczenie) w scenariuszu nowym (warianty skrajne).	37
Tabela 17. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym.	39
Tabela 18. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	41
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	42
Tabela 20. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	43
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	45

Tabela 22. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	46
Tabela 23. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań kapiwasertybu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.	48
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant minimalny.	48
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS – wariant maksymalny.	49
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant minimalny.	50
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS – wariant maksymalny.	50
Tabela 28. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań kapiwasertybu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.	51
Tabela 29. Założenia wariantów analizy wrażliwości.	51
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.	53
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.	56
Tabela 32. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Truqap®.	58
Tabela 33. Koszty miesięczne – CAPI + FULV (wariant z RSS).	63
Tabela 34. Koszty miesięczne – CAPI + FULV (wariant bez RSS).	64
Tabela 35. Koszty miesięczne – ALPE + FULV.	65
Tabela 36. Koszty miesięczne – FULV.	67
Tabela 37. Koszty miesięczne – inhibitor CDK 4/6 + FULV.	68

Spis Wykresów

Wykres 1. Historyczna i prognozowana liczba nowych zachorowań na raka piersi u osób dorosłych.	21
Wykres 2. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie alpelisybem w programie B.9.FM.	30
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	43
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	46
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; analiza wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.	55

Piśmiennictwo

- AE Truqap® 2025** Aestimo s.c. Truqap® (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej. Analiza ekonomiczna, wersja 1.1. Kraków 2025.
- AKL Truqap® 2024** Aestimo s.c. Truqap® (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej. Analiza kliniczna. Kraków 2024
- Anderson 2020** Anderson EJ, Mollon LE, Dean JL, et al. A Systematic Review of the Prevalence and Diagnostic Workup of *PIK3CA* Mutations in HR+/HER2– Metastatic Breast Cancer. *International Journal of Breast Cancer*. 2020;2020:1-16. doi:10.1155/2020/3759179
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- APD Truqap® 2024** Aestimo s.c. Truqap®™ (kapiwasertyb) w skojarzeniu z fulwestrantem w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego, z co najmniej jedną zmianą w genach *PIK3CA/AKT1/PTEN*, po nawrocie lub progresji, do których doszło w trakcie lub po terapii hormonalnej. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2024.
- AWA Piqray 2021** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek objęcie refundacją leku Piqray (alpelisyb) we wskazaniu: w ramach programu lekowego B.9. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)”. Analiza Weryfikacyjna Nr OT.4231.44.2021. Data ukończenia: 19.11.2021 r. Dostęp online pod adresem: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7511-130-2021-zlc>. Data ostatniego dostępu: 02.10.2024 r.
- Benitez Fuentes 2024** Benitez Fuentes JD, Morgan E, de Luna Aguilar A, Mafra A, Shah R, Giusti F, Vignat J, Znaor A, Musetti C, Yip CH, Van Eycken L, Jedy-Agba E, Piñeros M, Soerjomataram I. Global Stage Distribution of Breast Cancer at Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol*. 2024 Jan 1;10(1):71-78. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.4837. PMID: 37943547; PMCID: PMC10636649.
- Bhave 2024** Bhave MA, Quintanilha JCF, Tukachinsky H, et al. 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*. 2024;207(3):599-609. doi:10.1007/s10549-024-07376-w
- CADTH Piqray 2022** CADTH Reimbursement Review. Alpelisib (Piqray) in advanced or metastatic breast cancer. March 2022. Volume 2. Issue 3
- Cardoso 2018** Cardoso F, Spence D, Mertz S, et al. Global analysis of advanced/metastatic breast cancer: Decade report (2005–2015). *The Breast*. 2018;39:131-138. doi:10.1016/j.breast.2018.03.002
- ChPL Truqap®** Charakterystyka produktu leczniczego Truqap. Dostęp online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/truqap>. Data ostatniego dostępu: 27.09.2024 r.
- DGL 26/02/2025** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2024 r.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8735.html>
- Didkowska 2013** Didkowska, J, Wojciechowska U. Breast cancer in Poland and Europe - Population and statistics Introduction. *Nowotwory* 2013. 63. 111-118.

- EBCTCG 2015** Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *The Lancet*. 2015;386(10001):1341-1352. doi:10.1016/S0140-6736(15)61074-1
- EPAR Truqap 2024** EMA. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. Truqap. EMA/236868/2024. 25 April 2024. Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/truqap-epar-public-assessment-report_en.pdf Data ostatniego dostępu: 02.08.2024 r.
- Hartkopf 2024** Hartkopf AD, Walter CB, Kolberg HC, Hadji P, Tesch H, Fasching PA, Ettl J, Lüftner D, Wallwiener M, Müller V, Beckmann MW, Belleville E, Huebner H, Uhrig S, Goossens C, Link T, Hielscher C, Mundhenke C, Kurbacher C, Wuerstlein R, Untch M, Janni W, Taran FA, Michel LL, Lux MP, Wallwiener D, Brucker SY, Fehm TN, Häberle L, Schneeweiss A. Attrition in the First Three Therapy Lines in Patients with Advanced Breast Cancer in the German Real-World PRAEGNANT Registry. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2024 May 29;84(5):459-469. doi:10.1055/a-2286-5372. PMID: 38817595; PMCID: PMC11136529.
- Howell 2024** Howell S, Rugo H, Oliveira M, et al. Abstract PS17-03: Capivasertib and fulvestrant for patients with aromatase inhibitor-resistant HR positive/HER2-negative advanced breast cancer: exploratory analysis of PFS by AKT pathway gene from the Phase 3 CAPItello-291 trial. *Cancer Research*. 2024;84(9_Supplement):PS17-03-PS17-03. doi:10.1158/1538-7445.SABCS23-PS17-03
- IOZ 2017** Raport Instytutu Ochrony Zdrowia na zlecenie Fundacji Żyjmy Zdrowo. Zalecenia dla polityki państwa w zakresie zaawansowanego raka piersi. Warszawa 2017. Dostęp online pod adresem: <https://zyjmyzdrowo.org.pl/zalecenia-dla-polityki-panstwa-w-zakresie-zaawansowanego-raka-piersi/>. Data ostatniego dostępu: 04.10.2024 r.
- KRN 2024** Krajowy Rejestr Nowotworów. Zachorowalność na raka piersi. Roczna liczba zachorowań w Polsce (1999-2021). Dostęp online pod adresem: <https://onkologia.org.pl/pl/raporty>. Data ostatniego dostępu: 30.09.2024 r.
- Krzyżak 2010** Krzyżak M, Maslach D, Juczevska M, Lasota W, Rabczenko D, Marcinkowski J, Szpak A. Differences in breast cancer incidence and stage distribution between urban and rural female population in Podlaskie Voivodship, Poland in years 2001-2002. *Ann Agric Environ Med*. 2010;17(1):159-62. PMID: 20684494.
- Li 2018** Li G, Guo X, Chen M, et al. Prevalence and spectrum of AKT1, PIK3CA, PTEN and TP53 somatic mutations in Chinese breast cancer patients. Galli A, ed. *PLoS ONE*. 2018;13(9):e0203495. doi:10.1371/journal.pone.0203495
- MZ 19/03/2025** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r
- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NFZ 10/2024/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 10/2024/DGL z dnia 26-01-2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii
- NFZ 132/2024/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 132/2024/DSOZ z dnia 31-12-2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 6/2025/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 6/2025/DSOZ z dnia 21-01-2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne

- NFZ 9/2025/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 9/2025/DGL z dnia 30-01-2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe.
- NFZ 03/03/2025** Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2024 r.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html>
- NICE Piqray 2022** NICE. Single Technology Appraisal. Alpelisib in combination with fulvestrant for treating advanced hormone-receptor positive, HER2-negative, *PIK3CA*-mutated breast cancer. Committee Papers. 10 August 2022.
- Nowikiewicz 2015** Nowikiewicz T, Wiśniewska M, Wiśniewski M, et al. Overall survival and disease-free survival in breast cancer patients treated at the Oncology Centre in Bydgoszcz – analysis of more than six years of follow-up. *wo.* 2015;4:284-289. doi:10.5114/wo.2015.54387
- O'Shaughnessy 2005** O'Shaughnessy J. Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *Oncologist.* 2005;10 Suppl 3:20-9. doi: 10.1634/theoncologist.10-90003-20. PMID: 16368868.
- Park 2024** Park L, Thompson SL, Roose J, et al. Testing patterns and prevalence of *PIK3CA*, *AKT1*, and *PTEN* alterations among patients (pts) with HR+/HER2- metastatic breast cancer (mBC) in the US. *JCO.* 2024;42(16_suppl):1041-1041. doi:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.1041
- Paszko 2019** Paszko A, Krzyżak MJ, Charkiewicz AE, et al. Inequalities in breast cancer incidence and stage distribution between urban and rural female population in Świętokrzyskie Province, Poland. *Ann Agric Environ Med.* 2019;26(1):159-164. doi:10.26444/aaem/102380
- Pedersen 2022** Pedersen RN, Esen BÖ, Mellekjær L, et al. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 2022;114(3):391-399. doi:10.1093/jnci/djab202
- Riggio 2020** Riggio AI, Varley KE, Welm AL. The lingering mysteries of metastatic recurrence in breast cancer. *Br J Cancer.* 2021;124(1):13-26. doi:10.1038/s41416-020-01161-4
- Rugo 2024** Rugo HS, Schmid P, Tolaney SM, Dalenc F, Marmé F, Shi L, Verret W, Shah A, Gharaibeh M, Bardia A, Cortes . Health-related quality of life with sacituzumab govitecan in HR+/HER2- metastatic breast cancer in the phase III TROPICS-02 trial. *Oncologist* 2024; 29(9):768-779
- SEER 2021** National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes. Dostęp online pod adresem: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html>. Data ostatniego dostępu: 02.10.2024 r.
- Sheffield 2022** Sheffield KM, Peachey JR, Method M, et al. A Real-World US Study of Recurrence Risks using Combined Clinicopathological Features in HR-Positive, HER2-Negative Early Breast Cancer. *Future Oncol.* 2022;18(21):2667-2682. doi:10.2217/fon-2022-0310
- Turner 2023** Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capivasertib in Hormone Receptor–Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2023;388(22):2058-2070. doi:10.1056/NEJMoa2214131
- UR NFZ 29/2024/IV** Uchwała Rady NFZ nr 29/2024/IV z dnia 17.10.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.
- UR NFZ 5/2024/IV** Uchwała Rady NFZ nr 5/2024/IV z dnia 02.04.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r.
- UR NFZ 24/2023/IV** Uchwała Nr 24/2023/IV Rady NFZ z dnia 4.10.2023 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 r.
- UR NFZ 8/2023/IV** Uchwała Rady NFZ nr 8/2023/IV z dnia 20.03.2023 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r.
- Ustawa 2023** Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw.

- Vitko 2023** Vitko AS, Martin PA, Zhang S, et al. Abstract P6-07-01: Costs of breast cancer recurrence after initial treatment for high risk early breast cancer using SEER-Medicare linked data. *Cancer Research*. 2023;83(5_Supplement):P6-07-01-P6-07-01. doi:10.1158/1538-7445.SABCS22-P6-07-01
- Wang 2019** Wang R, Zhu Y, Liu X, Liao X, He J, Niu L. The Clinicopathological features and survival outcomes of patients with different metastatic sites in stage IV breast cancer. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1091. doi:10.1186/s12885-019-6311-z
- Wang 2024** Wang J, Li B, Luo M, et al. Progression from ductal carcinoma in situ to invasive breast cancer: molecular features and clinical significance. *Sig Transduct Target Ther*. 2024;9(1):83. doi:10.1038/s41392-024-01779-3
- Więckowska 2015** Więckowska B. Proces leczenia w Polsce – analizy i modele. Tom I: Onkologia. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2015