

# *Perjeta<sup>®</sup> (pertuzumab)*

*w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem  
w leczeniu chorych na raka piersi HER2-dodatniego  
z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową*

***Analiza wpływu na system ochrony zdrowia***

**Wersja 1.0**

**Kraków 2015**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## Spis treści

Wykaz skrótów .....	6
Streszczenie .....	8
Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r. ....	13
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	15
1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika.....	16
1.1.1 Cel.....	16
1.1.2 Metodyka.....	16
1.1.3 Porównywane scenariusze .....	17
1.1.4 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych i uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej.....	19
1.1.5 Perspektywa analizy .....	21
1.1.6 Horyzont czasowy.....	21
1.1.7 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	22
1.1.7.1 Populacja chorych z potwierdzonym HER2-dodatnim rakiem piersi .....	24
1.1.7.2 Aktualne sposoby leczenia .....	26
1.1.7.3 Parametry oszacowania populacji docelowej .....	31
1.1.7.3.1 Odsetki chorych diagnozowanych w poszczególnych stopniach zaawansowania (I-III A, IIIB-III C, IV) .....	31
1.1.7.3.2 Odsetki chorych z nawrotem $\geq 12$ miesięcy po zakończeniu leczenia adjuwantowego trastuzumabem .....	34
1.1.7.3.3 Pozostałe parametry oszacowania populacji docelowej.....	35
1.1.7.4 Roczna liczebność populacji chorych kwalifikujących się do terapii pertuzumabem	38
1.1.7.5 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	43
1.1.7.6 Przepływ pacjentów w modelu .....	48
1.1.7.6.1 Tempo włączania chorych do programu .....	48
1.1.7.6.2 Czas trwania leczenia .....	48
1.1.7.7 Struktura leczenia w scenariuszach: istniejącym i nowym.....	50
1.1.8 Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których można zastosować produkt leczniczy Perjeta® .....	55
1.1.9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	55
1.1.10 Koszty.....	55

1.1.10.1	Koszty interwencji.....	57
1.1.10.1.1	Leki stosowane w ramach programu lekowego.....	57
1.1.10.1.2	Koszt substancji czynnych stosowanych w chemioterapii .....	59
1.1.10.1.3	Koszt inhibitorów aromatazy .....	60
1.1.10.1.4	Masa i powierzchnia ciała pacjentów.....	60
1.1.10.1.5	Dawkowanie leków w schematach .....	61
1.1.10.1.6	Koszt cyklu leczenia .....	64
1.1.10.2	Koszt podania leków .....	71
1.1.10.3	Koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia .....	75
1.1.10.4	Koszty leczenia działań niepożądanych.....	76
1.1.10.5	Udziały poszczególnych schematów z TRAS oraz schematów standardowej CTH	77
1.1.10.6	Koszty cyklu leczenia – zestawienie zbiorcze .....	79
1.1.11	Podsumowanie danych wejściowych modelu.....	81
1.1.12	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	84
1.1.13	Wyniki analizy wpływu na budżet .....	86
1.1.13.1	Wariant podstawowy .....	86
1.1.13.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS) .....	86
1.1.13.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	89
1.1.13.2	Wariant minimalny .....	92
1.1.13.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS) .....	92
1.1.13.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	95
1.1.13.3	Wariant maksymalny.....	98
1.1.13.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS) .....	98
1.1.13.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	101
1.2	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	105
1.3	Aspekty etyczne i społeczne .....	105
1.4	Wnioski końcowe .....	107
2.	Piśmiennictwo .....	108
3.	Załączniki .....	112
3.1	Czas do zakończenia leczenia PERT+TRAS+DOC i TRAS+DOC.....	112
3.2	Udział terapii PERT+TRAS+DOC w rynkach europejskich (dane otrzymane od Podmiotu odpowiedzialnego).....	114

3.3	Struktura leczenia w scenariuszu nowym - warianty skrajne .....	115
3.3.1	Wariant minimalny .....	115
3.3.2	Wariant maksymalny .....	115
■	.....	118
3.5	Refundowane preparaty substancji czynnych stosowanych w rozważanym wskazaniu ....	119
3.5.1	Lapatynib .....	119
3.5.1	Kapecytabina .....	119
3.5.2	Cyklofosfamid .....	121
3.5.3	Docetaksel .....	121
3.5.4	Dokсорubicyna .....	122
3.5.5	Epirubicyna .....	123
3.5.6	Fluorouracyl.....	124
3.5.7	Paklitaksel.....	125
3.5.8	Inhibitory aromatazy .....	126
3.6	Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów stosowanych w terapii MBC ....	128
3.6.1	Lapatynib .....	128
3.6.2	Kapecytabina .....	128
3.6.3	Cyklofosfamid .....	130
3.6.4	Docetaksel .....	130
3.6.5	Dokсорubicyna .....	131
3.6.6	Epirubicyna .....	132
3.6.7	Fluorouracyl.....	134
3.6.8	Paklitaksel.....	134
3.6.9	Inhibitory aromatazy .....	136
■	Oszacowanie kosztu przepisania i podania leków ■ .....	138
3.8	Badanie ankietowe .....	162
3.8.1	Cel .....	162
■	.....	162
■	.....	168
3.9	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	170
3.10	Spis tabel .....	171
3.11	Spis wykresów .....	176

## Wykaz skrótów

AC	doksorubicyna / cyklofosfamid
AC -> P	doksorubicyna / cyklofosfamid + paklitaksel
AEs	działania niepożądane (z ang. <i>adverse events</i> )
AI	inhibitor aromatazy
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych I Taryfikacji
AT	doksorubicyna / docetaksel
BC	rak piersi (z ang. <i>breast cancer</i> )
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i> )
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CI	przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i> )
CTH	chemioterapia
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DOC	docetaksel
DOX	doksorubicyna
FEC	fluorouracyl + epirubicyna + cyklofosfamid
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i> )
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
IHC	badanie immunohistochemiczne
ISH	badanie ekspresji receptora HER2 metodą in situ
Kap	kapecytabina
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
Lap	lapatynib
Lap+Kap	schemat leczenia skojarzonego z lapatynibu I kapecytabiny
MBC	Rak piersi przerzutami (z ang. <i>metastatic breast cancer</i> )
mc.	masa ciała
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PAKLI	paklitaksel
PERT	pertuzumab
PFS	przeżycie wolne od progresji choroby (z ang. <i>progression-free survival</i> )
PPL	projekt programu lekowego
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PUO	Polska Unia Onkologii
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i> )
TAC	schemat leczenia docetakselem z doksorubicyną i cyklofosfamidem
TC	schemat leczenia docetaksel + cyklofosfamid

TRAS	trastuzumab
TTOT	czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>time-to-off treatment</i> )
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )

## Streszczenie

### ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

#### Cel

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Perjeta® (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem u dorosłych pacjentów chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli wcześniej leczeni za pomocą terapii anty-HER2 lub chemioterapii w ramach choroby przerzutowej, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi (ICD-10 C50)”. W ramach analizy oceniono ponadto aspekty etyczne i społeczne konsekwencje wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o. o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Perjeta® 420 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

#### Metodyka i założenia analizy

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym oraz nowym, w horyzoncie pierwszych czterech lat kalendarzowych od przewidywanego uruchomienia programu (lata 2016-2019). Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej i zakontraktowania programu, jako realistyczny termin wprowadzenia programu przyjęto styczeń 2016 roku. Na podstawie prognozowanego wzrostu udziałów terapii PERT+TRAS+DOC oraz prognozy wydatków inkrementalnych w latach 4 i 5 można wnioskować, że w horyzoncie 4-letnim zostanie osiągnięty stan równowagi na rynku, w związku z czym przyjęty horyzont należy uznać za zgodny z wymaganiami określonymi w Rozporządzeniu MZ 02/04/2012.

Mając na uwadze pełne finansowanie świadczeń z zakresu programów lekowych oraz chemioterapii z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu.

W oszacowaniu liczebności populacji chorych kwalifikujących się do leczenia produktem Perjeta® wykorzystano częściowo schemat oszacowania populacji oraz wartości parametrów epidemiologicznych (po ewentualnej aktualizacji o nowsze dane), przygotowane przez MAHTA Sp. z o.o. (MAHTA 2013) na potrzeby wcześniejszego raportu HTA dla pertuzumabu, dwukrotnie zweryfikowanego przez AOTMiT (AOTM-DS-4351-8/2013, AOTM-OT-434-3(8)/JP/2014).

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla pertuzumabu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji PERT+TRAS+DOC we wskazaniu leczenia zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- określenie przepływu pacjentów w programie, z uwzględnieniem tempa włączania chorych do terapii oraz rozkładu czasu trwania leczenia;
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- obliczenie prognozowanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywalnych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego.



Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o:

- Dane z Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczące rocznej zachorowalności na raka piersi (KRN 2014);
- Publikowane badania epidemiologiczne i kliniczne, w tym badania wykorzystane w oszacowaniu populacji docelowej dla leku Perjeta® (MAHTA 2013);
- Badanie ankietowe wśród 5 polskich ekspertów z zakresu onkologii, przeprowadzone pierwotnie na potrzeby wcześniejszego raportu HTA dotyczącego produktu leczniczego Perjeta® (MAHTA 2013), ocenianego przez AOT-MiT w 2013 roku;

[REDACTED]

- Dane historyczne dotyczące refundacji trastuzumabu (Komunikat NFZ 23/04/2015);

[REDACTED]

Na podstawie analizy problemu decyzyjnego (Perjeta® APD 2015), wcześniejszej analizy HTA dla produktu Perjeta® (MAHTA 2013) oraz opisu istniejącego programu leczenia raka piersi z udziałem trastuzumabu i lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną, określono możliwe ścieżki terapeutyczne, w których możliwe byłoby zastosowanie pertuzumabu, oraz technologie aktualnie stosowane, które byłyby zastępowane przez strategię PERT+TRAS+DOC:

- Chorzy z pierwotnym rozpoznaniem we wczesnym stadium (I-IIIa),
  - u których wystąpiły przerzuty odległe  $\geq 12$  miesięcy po zakończeniu leczenia uzupeł-

niającego (adjuwantowego) trastuzumabem otrzymują leczenie lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną (Lap+Kap),

- w przypadku wystąpienia nieoperacyjnej wznowy miejscowej  $\geq 12$  miesięcy po zakończeniu terapii uzupełniającej (adjuwantowej) trastuzumabem, pacjenci otrzymują jeden z klasycznych schematów chemioterapii opartej na taksanach i/lub antracyklinach; chorzy ci nie kwalifikują się do terapii anty-HER2 w schemacie Lap+Kap, gdyż jednym z kryteriów włączenia do leczenia lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną w ramach istniejącego programu lekowego jest rozpoznanie raka piersi z przerzutami odległymi (IV stopień).

- Chorzy z pierwotnym rozpoznaniem w stadium miejscowo zaawansowanym,
  - u których wystąpiły przerzuty odległe po leczeniu neoadjuwantowym z zastosowaniem klasycznej chemioterapii i operacji lub po progresji nieoperacyjnego raka miejscowo zaawansowanego otrzymują leczenie w schemacie zawierającym trastuzumab.
  - w przypadku wystąpienia nieoperacyjnej wznowy miejscowej po leczeniu neoadjuwantowym i operacji otrzymują jeden z klasycznych schematów chemioterapii opartej na taksanach i/lub antracyklinach; chorzy ci nie kwalifikują się do terapii anty-HER2, gdyż jednym z kryteriów włączenia do leczenia raka zaawansowanego w ramach istniejącego programu lekowego jest rozpoznanie raka piersi z przerzutami odległymi (IV stopień).
- Zgodnie z zaleceniami międzynarodowymi leczenie I linii chorych z pierwotnym zaawansowaniem w stopniu IV oparte jest o trastuzumab. Na podstawie opinii ekspertów wnioskować należy, że jeżeli u chorych planuje się zastosowanie trastuzumabu, antracykliny są stosowane w I linii leczenia HER2-dodatniego raka piersi ze względu na bezwzględny wymóg formalny programu lekowego leczenia raka piersi. W związku z tym, zasadne jest rozpatrywanie kosztów stosowania antracyklin i trastuzumabu w sposób sekwencyjny jako całość.

Podejście to zostało zweryfikowane i potwierdzone przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w ramach analizy weryfikacyjnej raportu Wnioskodawcy (AOTM-DS-4351-8/2013, str. 98-99/138), jak również pogłębionej weryfikacji analizy ekonomicznej (AOTM-OT-434-3(8)/JP/2014).

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności chorych objętych wnioskowanym programem. W wariantcie podstawowym, prognozę przyszłych udziałów terapii PERT+TRAS+DOC w przypadku wprowadzenia refundacji produktu Perjeta® ze środków publicznych określono poprzez ekstrapolację udziałów produktu Perjeta® z 18 krajów europejskich, w oparciu o dane otrzymane od Wnioskodawcy.

W wykorzystanym modelu BIA dążono do odzwierciedlenia realistycznego przepływu pacjentów w czasie, uwzględniając tempo włączania pacjentów do leczenia w okresie roku oraz różnice w długości leczenia między poszczególnymi pacjentami. Uwzględnienie w modelu BIA rozkładu czasu leczenia – zamiast założenia stałej długości terapii u każdego chorego – było uzasadnione z tej przyczyny, że umożliwiło bardziej realistyczną prognozę wydatków płatnika na PERT+TRAS+DOC

[REDACTED]

[REDACTED] Czas trwania leczenia w schematach PERT+TRAS+DOC oraz TRAS+DOC modelowano analogicznie jak w równoległej przeprowadzonej analizie ekonomicznej leku Perjeta®, w oparciu o log-logistyczne krzywe czasu do zakończenia leczenia (TTOT – *time to off treatment*), dopasowane do empirycznych danych z badania CLEOPATRA (Perjeta® AE 2015).

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, ponoszone przez płatnika publicznego w okresie stosowania uwzględnionych interwencji:

koszty leków (PERT+TRAS+DOC; schemat z trastuzumabem; Lap+Kap; standardowa CTH), koszty podania / przepisania leków, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia, koszty leczenia działań niepożądanych.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Perjeta® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Kalkulację kosztów jednostkowych leków przeprowadzono oddzielnie dla wariantów bez uwzględnienia RSS oraz z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka. [REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono zapisy *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa 2011)*, Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012) oraz wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (wersja 2.1), stanowiące załącznik do Zarządzenia nr 1 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (AOTMIT 2010).

Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

## Wyniki

### Oszacowanie populacji docelowej

Szacowana roczna liczebność populacji chorych kwalifikujących się do zastosowania terapii celowanej anty-HER2 z udziałem produktu Perjeta®, [REDACTED] w pierwszych czterech latach realizacji programu (2016-2019 r.).

Uwzględniając założenia dotyczące docelowego udziału PERT+TRAS+DOC oraz stopniowego tempa przejmowania rynku w rozważanym horyzoncie, prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie z zastosowaniem produktu Perjeta® w poszczególnych latach wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę, że znaczący odsetek leczonych kontynuuje terapię przez okres powyżej 12 miesięcy, a chorzy są włączani do terapii przez cały okres roku kalendarzowego, całkowita populacja leczonych w danym roku obejmuje zarówno pacjentów nowo włączanych w tym roku oraz chorych kontynuujących leczenie rozpoczęte w latach poprzednich. Średnioroczna liczba terapii pertuzumabem (tj. liczba pełnych pacjento-lat leczenia), z uwzględnieniem zarówno pacjentów nowych jak i kontynuujących leczenie, wynosi [REDACTED] w wariantcie podstawowym.

### Analiza z uwzględnieniem RSS

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, **prognozowane dodatkowe wydatki płatnika publicznego** w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wynoszą odpowiednio [REDACTED] w pierwszych czte-

rech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta®, [REDAKTOWANE]

Dodatkowe wydatki płatnika publicznego w wariantach skrajnych: minimalnym i maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [REDAKTOWANE]

#### **Analiza bez uwzględnienia RSS**

**W** wariantcie podstawowym bez uwzględnienia RSS, prognozowane dodatkowe wydatki płatnika publicznego w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wynoszą odpowiednio [REDAKTOWANE] w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta®, wynosi [REDAKTOWANE]

Dodatkowe wydatki płatnika publicznego w wariantach skrajnych: minimalnym i maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio [REDAKTOWANE]

Należy podkreślić, że wariant bez RSS przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozdzielalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną.

#### **Wnioski końcowe**

**P**ozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Perjeta® spowoduje wzrost wydatków płatnika łącznie o około [REDAKTOWANE] w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (lata 2016-2017),

w tym [REDAKTOWANE], przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu RSS. Nakłady finansowe płatnika ponoszone na refundację produktu Perjeta®, wynoszą – po uwzględnieniu instrumentów RSS – [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do alternatywnych schematów leczenia. Finansowanie pertuzumabu u pacjentów z zaawansowanym HER-2 dodatniego rakiem piersi raka w ramach wnioskowanego programu lekowego przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych. Wprowadzenie programu z zastosowaniem produktu Perjeta® wpłynie na wydłużenie przeżycia - zarówno całkowitego jak i skorygowanego o jakość - chorych, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS), [REDAKTOWANE]

[REDACTED]

[REDACTED]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

## Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	-
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 1.1.8 (str. 55)
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 1.1.7 (str. 40)
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 1.1.9 (str. 55)
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.7.5 (str. 45)
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 1.1.12 (str. 84)
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.13.1 (str. 87-88, 89-91)
5) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.13.1 (str. 87-88, 89-91)
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 1.1.13.1 (str. 87-88, 89-91)
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 1.1.13.2 (str. 92-94, 95-97), 1.1.13.3 (str. 98-100, 101-103)
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	Tabela 44 (str. 81)
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdział 1.1.2 - Rozdział 1.1.10
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	dostarczono arkusz elektroniczny w programie Microsoft Excel
2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 1.1.6 (str. 21)

<p>3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.</p>	<p>Nie dotyczy</p>
<p>4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	<p>-</p>
<p>1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;</p>	<p>Rozdziały 1.1.7-1.1.9, Rozdział 1.1.13.1.1 (str. 87-88), Rozdział 1.1.13.2.1 (str. 92-94), Rozdział 1.1.13.3.1 (str. 98-100)</p>
<p>2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</p>	<p>Rozdziały 1.1.7-1.1.9, Rozdział 1.1.13.1.2 (str. 89-91), Rozdział 1.1.13.2.2 (str. 95-97), Rozdział 1.1.13.3.2 (str. 101-103)</p>
<p>5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.</p>	<p>Rozdział 1.1.4 (str. 19)</p>
<p>6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.</p>	<p>Nie dotyczy</p>

# Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rozdział

I



## 1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika

### 1.1.1 Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Perjeta® (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem u dorosłych pacjentów chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli wcześniej leczeni za pomocą terapii anty-HER2 lub chemioterapii w ramach choroby przerzutowej, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi (ICD-10 C50)”. W ramach analizy oceniono ponadto aspekty etyczne i społeczne konsekwencje wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o. o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Perjeta® 420 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

### 1.1.2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla pertuzumabu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji PERT+TRAS+DOC we wskazaniu leczenia zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- określenie przepływu pacjentów w programie, z uwzględnieniem tempa włączania chorych do terapii oraz rozkładu czasu trwania leczenia;
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- obliczenie prognozowanych 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.

Liczebności chorych oraz wydatki płatnika przedstawiano w dokumencie w wartościach zaokrąglonych (do liczb całkowitych), natomiast w celu zwiększenia precyzji oszacowań, obliczenia w arkuszu kalkulacyjnym wykonano bez zaokrągleń.

W oszacowaniu liczebności populacji chorych kwalifikujących się do leczenia produktem Perjeta® wykorzystano częściowo schemat oszacowania populacji oraz wartości parametrów epidemiologicznego (po ewentualnej aktualizacji o nowsze dane) pochodzące z wcześniejszej analizy wpływu na budżet pertuzumabu (*MAHTA 2013*), ocenianej przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w ramach analizy weryfikacyjnej raportu Wnioskodawcy (*AOTM-DS-4351-8/2013*), jak również pogłębionej weryfikacji analizy ekonomicznej załączonej do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Perjeta® pod kątem nowej, pogłębionej propozycji cenowej zaproponowanej przez Wnioskodawcę w piśmie z dnia 14 lutego 2014 r. (*AOTM-OT-434-3(8)/JP/2014*).

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności chorych objętych wnioskowanym programem. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

W analizie uwzględniono zapisy Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*), Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (*MZ 02/04/2012*) oraz wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (wersja 2.1), stanowiące załącznik do Zarządzenia nr 1 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (*AOTMIT 2010*).

### 1.1.3 Porównywane scenariusze

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

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny, zgodnie z którym produkt leczniczy Perjeta® nie jest finansowany z budżetu płatnika publicznego, a chorzy z populacji docelowej otrzymują schematy leczenia obecnie refundowane w ramach programu lekowego (trastuzumab, lapatynib) oraz katalogu chemioterapii. W scenariuszu istniejącym zidentyfikowano – opierając się na analizie problemu decyzyjnego (*Perjeta® APD 2015*) oraz wcześniejszej analizie HTA dla produktu Perjeta® (*MAHTA 2013*) – schematy obecnie stosowane u chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli leczeni wcześniej za pomocą terapii anty-HER2 lub chemio-

terapii choroby przerzutowej, spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego (PPL Perjeta® 2015):

- Chorzy z rozpoznaniem we wczesnym stadium (I-IIIa),
  - u których wystąpiły przerzuty odległe  $\geq 12$  miesięcy po zakończeniu leczenia uzupełniającego (adjuwantowego) z zastosowaniem trastuzumabu oraz spełniający inne kryteria włączenia do programu leczenia raka piersi (zgodnie z załącznikiem B.9. do *MZ/23/04/2015*), otrzymują leczenie lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną (Lap+Kap);
  - w przypadku wystąpienia nieoperacyjnej wznowy miejscowej  $\geq 12$  miesięcy po zakończeniu terapii uzupełniającej (adjuwantowej) trastuzumabem, pacjenci otrzymują jeden z klasycznych schematów chemioterapii opartej na taksanach i/lub antracyklinach; chorzy ci nie kwalifikują się do terapii anty-HER2 w schemacie Lap+Kap, gdyż jednym z kryteriów włączenia do leczenia lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną w ramach istniejącego programu lekowego jest rozpoznanie raka piersi z przerzutami odległymi (IV stopień).
- Chorzy z rozpoznaniem w stadium miejscowo zaawansowanym,
  - u których wystąpiły przerzuty odległe po leczeniu neoadjuwantowym i operacji (oraz ewentualnie leczeniu uzupełniającym z zastosowaniem klasycznej chemioterapii) lub po progresji nieoperacyjnego raka miejscowo zaawansowanego, oraz spełniający inne kryteria włączenia do programu leczenia raka piersi (zgodnie z załącznikiem B.9. do *MZ/23/04/2015*), otrzymują leczenie w schemacie opartym na trastuzumabie,
  - w przypadku wystąpienia nieoperacyjnej wznowy miejscowej po leczeniu neoadjuwantowym i operacji (oraz ewentualnie leczeniu uzupełniającym z zastosowaniem klasycznej chemioterapii) i, oraz spełniający inne kryteria włączenia do programu leczenia raka piersi (zgodnie z załącznikiem B.9. do *MZ/23/04/2015*), otrzymują jeden z klasycznych schematów chemioterapii opartej na taksanach i/lub antracyklinach; chorzy ci nie kwalifikują się do terapii anty-HER2, gdyż jednym z kryteriów włączenia do leczenia raka zaawansowanego w ramach istniejącego programu lekowego jest rozpoznanie raka piersi z przerzutami odległymi (IV stopień).
- Zgodnie z zaleceniami międzynarodowymi leczenie I linii chorych z pierwotnym zaawansowaniem w stopniu IV oparte jest o trastuzumab. Na podstawie opinii ekspertów wnioskować należy, że jeżeli u chorych planuje się zastosowanie trastuzumabu, antracykliny są stosowane w I linii leczenia HER2 dodatniego raka piersi ze względu na bezwzględny wymóg formalny programu lekowego leczenia raka piersi. W związku z tym, zasadne jest rozpatrywanie kosz-

tów stosowania antracyklin i trastuzumabu w sposób sekwencyjny jako całość. Schematy antracyklin wybrano po przeanalizowaniu danych dotyczących historii choroby pacjentek z rakiem piersi pochodzących [REDACTED]

[REDACTED] oraz PUO 2014 (Polska Unia Onkologii): AT (doksorubicyna + docetaksel), AC (doksorubicyna + cyklofosfamid), FEC (cyklofosfamid + epirubicyna + fluorouracyl), DOX (doksorubicyna), bądź trastuzumabem (aktualnie obowiązujący Program lekowy leczenia raka piersi zezwala na zastosowanie trastuzumabu w terapii skojarzonej w przypadku wcześniejszego zastosowania antracyklin, w związku, z czym trastuzumab u pacjentek zdiagnozowanych w stadium choroby rozianej może zostać zastosowany w I linii leczenia tylko wtedy, gdy istnieją przeciwwskazania do zastosowania antracyklin).

Należy podkreślić, że według wytycznych międzynarodowych i opinii polskich ekspertów, zastosowanie w I linii HER2 + MBC leczenia opartego o antracykliny z pominięciem celowanej terapii anty-HER2, jest postępowaniem suboptymalnym.

Przedstawione rozumowanie zostało zweryfikowane i potwierdzone przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w ramach analizy weryfikacyjnej raportu Wnioskodawcy (AOTM-DS-4351-8/2013, str. 98-99/138), jak również pogłębionej weryfikacji analizy ekonomicznej (AOTM-OT-434-3(8)/JP/2014).

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego z zastosowaniem pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem (PPL Perjeta® 2015). W scenariuszu nowym PERT+TRAS+DOC przejmuje część udziałów dotychczas stosowanych w populacji docelowej, opcjonalnych schematów leczenia (schematy z trastuzumabem lub Lap+Kap w leczeniu uogólnionego raka piersi; standardowa CTH w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej). Prognozowane rozpowszechnienie terapii z udziałem pertuzumabu określono poprzez ekstrapolację udziałów produktu Perjeta® w rynkach europejskich, w oparciu o dane otrzymane od Wnioskodawcy.

W scenariuszu nowym rozważano dwa warianty: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS). Założenia instrumentu dzielenia ryzyka przedstawiono w Rozdziale 1.1.4.

#### 1.1.4 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych i uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej

Na chwilę obecną leczenie z zastosowaniem pertuzumabu nie stanowi świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu leczenia chorych na raka piersi

HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli leczeni wcześniej za pomocą terapii anty-HER2 lub chemioterapii choroby przerzutowej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Perjeta® podsumowano w poniższej tabeli.

*Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Perjeta®*

<b>Cena zbytu netto</b>	[Redacted]
<b>Kategoria dostępności refundacyjnej</b>	[Redacted]
<b>Poziom odpłatności</b>	[Redacted]
<b>Grupa limitowa</b>	[Redacted]
<b>Proponowany instrument dzielenia ryzyka</b>	[Redacted]

### 1.1.5 Perspektywa analizy

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP). Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

### 1.1.6 Horyzont czasowy

W analizie prognozowano wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Perjeta® w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanego uruchomienia programu lekowego z zastosowaniem produktu Perjeta®. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono początek 2016 roku (1 stycznia 2016 r.). W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje pełne lata kalendarzowe 2016-2019.

Zgodnie z Rozporządzeniem *MZ 02/04/2012* o minimalnych wymaganiach, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii. Na podstawie prognozowanego wzrostu udziałów terapii PERT+TRAS+DOC oraz prognozy wydatków inkrementalnych w latach 4 i 5 można wnioskować, że w horyzoncie 4-letnim zostanie osiągnięty stan równowagi na rynku. Zgodnie Art. 11. Ust 3. Ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 roku (*Ustawa 2011*), przyjęty horyzont BIA odpowiada okresowi dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych dotyczących wnioskowanej technologii.

### 1.1.7 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

[Redacted content]

▶ [Redacted text]

▶ [Redacted text]

▶ [Redacted text]

[Redacted text]

▶ [Redacted text]

▶ [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

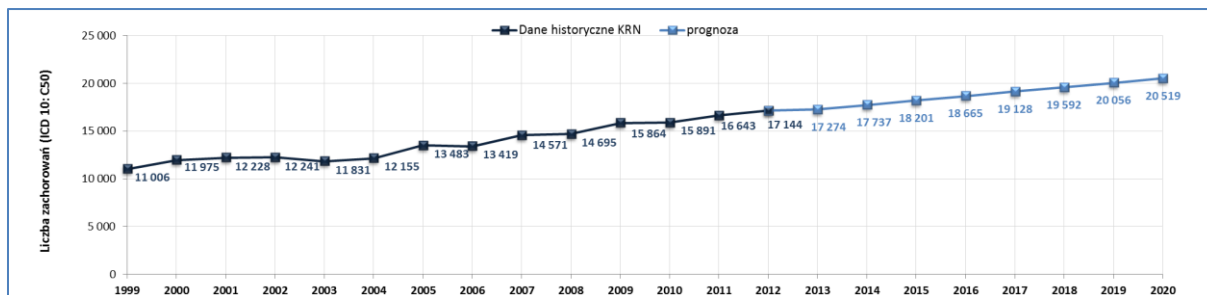
[Redacted text block]



### 1.1.7.1 Populacja chorych z potwierdzonym HER2-dodatnim rakiem piersi

Dane dotyczące rocznej zachorowalności na raka piersi zaczerpnięto z raportów Krajowego Rejestru Nowotworów, który od 1999 roku prowadzi szczegółowy rejestr przypadków zachorowań na nowotwory. Na podstawie danych KRN z lat 1999-2012 wykonano własne oszacowanie trendu zachorowalności od 2013 roku w Polsce. Prognozowana liczba nowych rozpoznań raka piersi w latach 2016-2019 roku wynosi kolejno 18 665, 19 128, 19 592 i 20 056 (z uwzględnieniem chorych obu płci). Dane dotyczące liczby zarejestrowanych przypadków raka piersi (C50), pochodzące z KRN w latach 1999-2012 oraz prognozę zachorowań na kolejne lata (przy założeniu liniowego trendu zmiany liczby zachorowań) przedstawiono na poniższym wykresie (KRN 2015).

Wykres 1. Liczba zarejestrowanych przypadków BC (C50) w latach 1999-2012 oraz prognoza zachorowań na BC w latach 2013-2020 na podstawie KRN.



W schemacie oszacowania populacji uwzględniono podział nowych rozpoznań raka piersi ze względu na następujące stopnie zaawansowania nowotworu: wczesny (I-IIIa), miejscowo zaawansowany (IIIB-IIIc) i uogólniony (IV). Zastosowany podział jest uzasadniony kryteriami kwalifikacji do leczenia trastuzumabem w ramach aktualnego programu lekowego (zob. Tabela 3). Założenia dotyczące przyjętej struktury stopni zaawansowania przedstawiono w dalszej części analizy (zob. Rozdział 1.1.7.3.1).

W następnym etapie oszacowania epidemiologicznego uwzględniono odsetek chorych z potwierdzoną nadekspresją receptorowego białka HER2 lub amplifikacją genu HER2 (tzw. rak HER2-dodatni). W tym celu wykorzystano dane dotyczące odsetka chorych, u których wykonywane są testy na ocenę

statusu HER2 oraz odsetka chorych, u których test potwierdził obecność raka HER2-dodatniego. Dane te zostały zidentyfikowane w publikacji *Barron 2009* oraz *Bilous 2012*.

Celem badania *Barron 2009* była ocena stopnia stosowania się lekarzy do wytycznych z 2001 roku, w zakresie wykonywania testów oceniających nadekspresję receptora HER2 u nowo zdiagnozowanych chorych z przerzutowym rakiem piersi. Na potrzeby badania przeprowadzono analizę dokumentacji medycznej kobiet leczonych w trzech dużych ośrodkach z zachodniej i południowo-wschodniej części Stanów Zjednoczonych z okresu od 1 czerwca 2005 roku do 30 lipca 2006 roku. Poszukiwano wyłącznie pacjentek z potwierdzonym rozpoznaniem raka piersi wg Klasyfikacji ICD-9. Następnie ustalano czy badanie HER2 zostało wykonane, a jeśli tak to jaki był jego wynik. Wśród 41 103 przeanalizowanych kartotek kobiet z rozpoznaniem raka piersi, 380 pacjentek spełniło szczegółowe kryteria kwalifikacji do analizy w ramach badania *Barron 2009*. W wyniku badania ustalono, że u 88% chorych (n = 335) został wykonany test oceniający nadekspresję receptora HER2 (*Barron 2009*).

Odsetek chorych, u których test potwierdził obecność raka HER2-dodatniego ustalono w oparciu o badanie *Bilous 2012*. W Australii w okresie od sierpnia 2006 do września 2010 roku w ramach wieloośrodkowego, krajowego programu *The Australian In Situ Hybridization Program* (sponsor: Roche Products Pty Limited) przeprowadzono 53 402 badań ekspresji receptora HER2 metodą in situ (ISH). Test potwierdził obecność raka HER2-dodatniego u 22,5% chorych w stadium uogólnionym i 16,9% w pozostałych stadiach zaawansowania (*Bilous 2012*). Wykorzystane źródła danych odnaleziono w ramach przeglądu wykonanego w ramach analizy wpływu na budżet produktu Perjeta® (*MAHTA 2013*).

### 1.1.7.2 Aktualne sposoby leczenia

Chorzy na HER2-dodatniego raka piersi mogą być obecnie leczeni w ramach Programu lekowego leczenia raka piersi oraz za pomocą substancji czynnych stosowanych w chemioterapii nowotworów. Istniejący program lekowy „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)” obejmuje następujące zakresy świadczeń:

1. Leczenie adjuwantowe (uzupełniające) trastuzumabem;
2. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną.

Kryteria kwalifikacji do programu, zaczerpnięte z opisu programu (Załącznik B.9. do *MZ 23/04/2015*), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3. Kryteria kwalifikacji do leczenia trastuzumabem w ramach programu lekowego NFZ.

Świadczeniobiorcy	Kryteria kwalifikacji
Leczenie adjuwantowe raka piersi trastuzumabem	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) histologiczne rozpoznanie raka piersi;</li> <li>2) nadekspresja receptora HER2 w komórkach raka (wynik /3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w badaniu in situ (ISH));</li> <li>3) nowotwór pierwotnie operacyjny (wyjściowy stopień zaawansowania (I - T1c N0, II - T0-2 N0-1 lub IIIA - T3 N1);</li> <li>4) zaawansowanie umożliwiające leczenie chirurgiczne po zastosowaniu wstępnej chemioterapii i uzyskaniu możliwości chirurgicznego leczenia o założeniu doszczętnym w stopniu IIIA (T0-3 N2);</li> <li>5) leczenie chirurgiczne o założeniu radykalnym polegające na:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) amputacji piersi oraz wycięciu pachowych węzłów chłonnych lub,</li> <li>b) wycięciu guza z marginesem tkanek prawidłowych oraz pachowych węzłów chłonnych z uzupełniającą radioterapią całej piersi (leczenie oszczędzające);</li> </ol> </li> <li>6) czynniki ryzyka nawrotu raka wykazane na podstawie histologicznego badania materiału pooperacyjnego obejmujące:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) obecność przerzutów w pachowych węzłach chłonnych dołu pachowego (cecha pN+) lub</li> <li>b) największą średnicę guza powyżej 1,0 cm w przypadku nieobecności przerzutów w pachowych węzłach chłonnych (cecha pN0);</li> </ol> </li> <li>7) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</li> <li>8) wykluczenie ciąży.</li> </ol>

Świadczeniobiorcy	Kryteria kwalifikacji
<p>Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem albo lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) histologiczne rozpoznanie raka piersi z przerzutami (IV stopień) - (dla trastuzumabu i lapatynibu z kapecytabiną);</li> <li>2) udokumentowane niepowodzenie chemioterapii z użyciem antracyklin lub z przeciwwskazaniami do stosowania antracyklin (dla trastuzumabu stosowanego w skojarzeniu z lekiem o działaniu cytotoksycznym);</li> <li>3) udokumentowane niepowodzenie leczenia z użyciem przynajmniej 2 schematów chemioterapii z użyciem antracyklin i taksanów (dla trastuzumabu stosowanego w monoterapii);</li> <li>4) udokumentowana progresja po uprzednim leczeniu trastuzumabem jest kryterium włączenia do leczenia lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną;</li> <li>5) udokumentowana nadekspresja receptora HER2 (wynik /3+/- w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik +/- w in situ (ISH));</li> <li>6) stan sprawności 0-2 wg WHO;</li> <li>7) prawidłowe wskaźniki czynności nerek;</li> <li>8) prawidłowe wskaźniki czynności wątroby (możliwość kwalifikowania chorych z umiarkowanym wzrostem aktywności transaminaz to znaczy do 3-krotnego wzrostu aktywności transaminaz w stosunku do wartości prawidłowych);</li> <li>9) prawidłowe wskaźniki czynności szpiku;</li> <li>10) wydolność serca wykazana na podstawie oceny klinicznej i badania ECHO lub MUGA (przed rozpoczęciem stosowania trastuzumabu) z frakcją wyrzutu lewej komory serca wynoszącą przynajmniej 50%;</li> <li>11) nieobecność nasilonej duszności spoczynkowej związanej z zaawansowanym nowotworem;</li> <li>12) wykluczenie ciąży.</li> </ol> <p>Nieuzasadnione jest włączanie do leczenia trastuzumabem w ramach leczenia przerzutowego raka piersi świadczeniobiorców, u których zastosowano ten lek w leczeniu adjuwantowym raka piersi.</p>

Na podstawie opisu istniejącego programu leczenia raka piersi z udziałem trastuzumabu i lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną, określono możliwe ścieżki terapeutyczne z zastosowaniem pertuzumabu, w zależności od wyjściowego stadium zaawansowania HER2-dodatniego raka piersi (zob. także Rozdział 1.1.3). Zgodnie z kryteriami włączenia do programu:

- Chorzy z rozpoznaniem pierwotnym we wczesnym stadium (I-IIIa):
  - u których wystąpiły przerzuty odległe  $\geq 12$  miesięcy po zakończeniu leczenia uzupełniającego (adjuwantowego) trastuzumabem otrzymują leczenie lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną (Lap+Kap);
  - w przypadku wystąpienia nieoperacyjnej wznowy miejscowej  $\geq 12$  miesięcy po zakończeniu terapii uzupełniającej (adjuwantowej) trastuzumabem, pacjenci otrzymują jeden z klasycznych schematów chemioterapii opartej na taksanach i/lub antracyklinach; chorzy ci nie kwalifikują się do terapii anty-HER2 w schemacie Lap+Kap, gdyż jednym z kryteriów włączenia do leczenia lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną w ramach istniejącego programu lekowego jest rozpoznanie raka piersi z przerzutami odległymi (IV stopień);

- Chorzy z rozpoznaniem pierwotnym w stadium miejscowo zaawansowanym:
  - u których wystąpiły przerzuty odległe po leczeniu neoadjuwantowym i operacji lub po progresji nieoperacyjnego raka miejscowo zaawansowanego otrzymują leczenie w schemacie zawierającym trastuzumab;
  - w przypadku wystąpienia nieoperacyjnej wznowy miejscowej po leczeniu neoadjuwantowym i operacji otrzymują jeden z klasycznych schematów chemioterapii opartej na taksanach i/lub antracyklinach; chorzy ci nie kwalifikują się do terapii anty-HER2, gdyż jednym z kryteriów włączenia do leczenia raka zaawansowanego w ramach istniejącego programu lekowego jest rozpoznanie raka piersi z przerzutami odległymi (IV stopień);
- Zgodnie z zaleceniami międzynarodowymi leczenie I linii chorych z pierwotnym zaawansowaniem w stopniu IV oparte jest o trastuzumab. Na podstawie opinii ekspertów wnioskować należy, że jeżeli u chorych planuje się zastosowanie trastuzumabu, antracykliny są stosowane w I linii leczenia HER2 dodatniego raka piersi ze względu na bezwzględny wymóg formalny programu lekowego leczenia raka piersi. W związku z tym, zasadne jest rozpatrywanie kosztów stosowania antracyklin i trastuzumabu w sposób sekwencyjny jako całość. Podejście to zostało zweryfikowane i potwierdzone przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w ramach analizy weryfikacyjnej raportu Wnioskodawcy (AOTM-DS-4351-8/2013, str. 98-99/138), jak również pogłębionej weryfikacji analizy ekonomicznej (AOTM-OT-434-3(8)/JP/2014).

Tabelaryczne podsumowanie opcjonalnych schematów stosowanych obecnie u chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli leczeni wcześniej za pomocą terapii anty-HER2 lub chemioterapii choroby przerzutowej, w zależności od możliwych ścieżek progresji choroby, przedstawiono poniżej. Bardziej szczegółowe omówienie aktualnego schematu postępowania w rozważanej populacji zamieszczono w Rozdziale 1.1.3.

*Tabela 4. Aktualnie stosowane schematy leczenia we wskazaniach, w których można zastosować PERT+TRAS+DOC.*

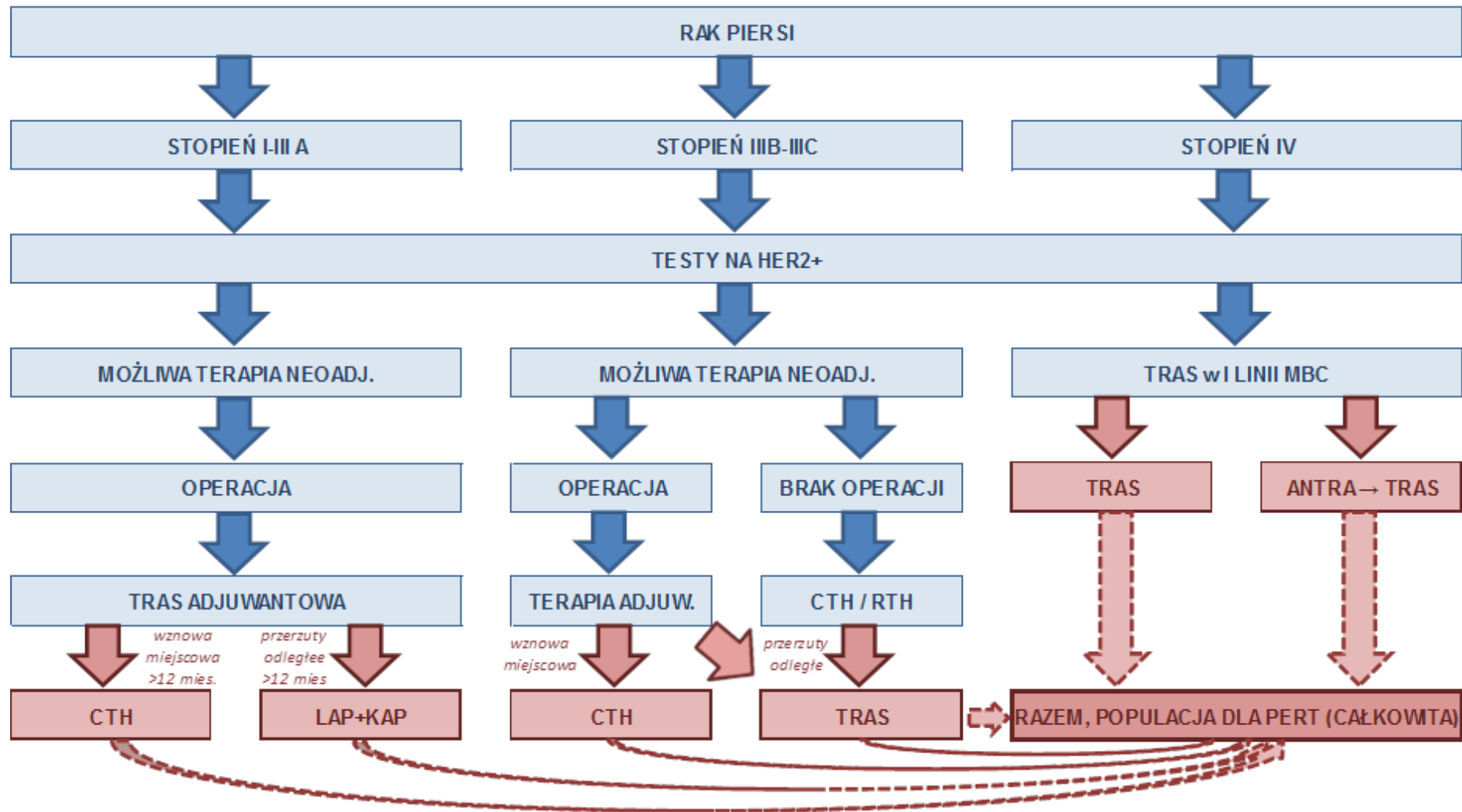
wskazanie szczegółowe dla PERT+TRAS+DOC	aktualnie stosowane schematy
nieoperacyjna wznowa miejscowa $\geq 12$ miesięcy po zakończeniu leczenia uzupełniającego trastuzumabem	st. CTH: standardowa chemioterapia oparta na taksanach i/lub antracyklinach
przerzuty odległe (wznowa uogólniona) $\geq 12$ miesięcy po zakończeniu leczenia uzupełniającego trastuzumabem	Lap+Kap: lapatynib + kapecytabina
nieoperacyjna wznowa miejscowa u chorych z rozpoznaniem w stadium IIIB-IIIC (po leczeniu neoadjuwantowym i operacji)	stand. CTH: standardowa chemioterapia oparta na taksanach i/lub antracyklinach

wskazanie szczegółowe dla PERT+TRAS+DOC	aktualnie stosowane schematy
przerzuty odległe u chorych z rozpoznaniem w stadium IIIB-IIIC (wznowa uogólniona po leczeniu neoadjuwantowym i operacji lub progresja u chorych z pierwotnie nieoperacyjnym rakiem miejscowo zaawansowanym)	TRAS: schemat z trastuzumabem w skojarzeniu z docetakselem, paklitakselem lub inhibitorem aromatazy lub w monoterapii (załącznik B.9. do MZ 23/04/2015)
Przerzuty odległe <i>de novo</i> (rozpoznanie w stadium IV - uogólnionym)	CTH z antracykliną → TRAS (90% przypadków): chemioterapia oparta na antracyklinie, następnie schemat z trastuzumabem albo schemat z trastuzumabem (10% przypadków)

Schemat oszacowania epidemiologicznego populacji docelowej dla PERT+TRAS+DOC, oparty na aktualnych sposobach raka piersi HER2-dodatniego, przedstawiono na poniższym diagramie.



Wykres 2. Schemat oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+DOC).



### 1.1.7.3 Parametry oszacowania populacji docelowej

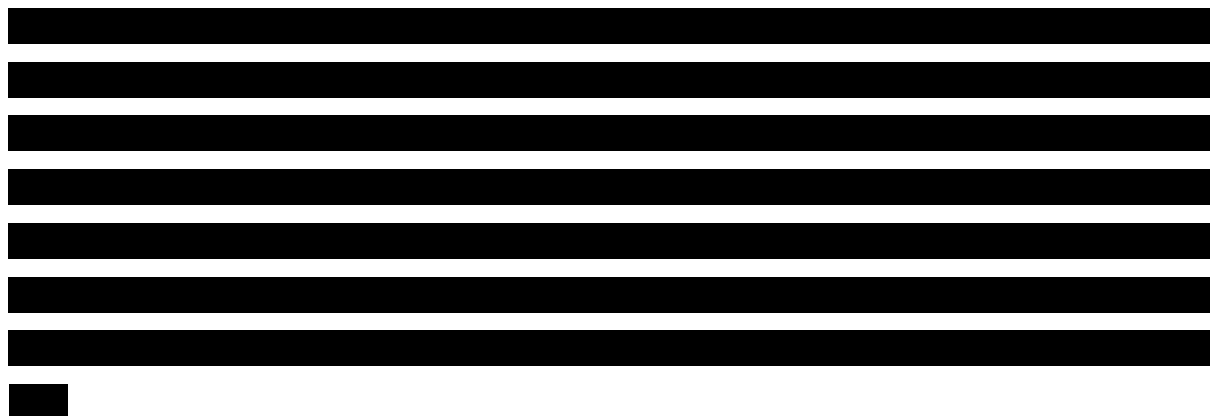
W celu oszacowania liczebności populacji docelowej dla produktu Perjeta®, konieczne było oszacowania następujących parametrów epidemiologicznych:

- Struktura zaawansowania raka piersi w momencie rozpoznania;
- Prawdopodobieństwo wystąpienia nieoperacyjnej wznowy miejscowej  $\geq 12$  miesięcy po leczeniu uzupełniającym trastuzumabem (u chorych z rozpoznaniem we wczesnym stadium);
- Prawdopodobieństwo wystąpienia przerzutów odległych (wznowy uogólnionej)  $\geq 12$  miesięcy po leczeniu uzupełniającym trastuzumabem (u chorych z pierwotnym rozpoznaniem we wczesnym stadium);
- Prawdopodobieństwo wystąpienia nieoperacyjnej wznowy miejscowej u chorych z rozpoznaniem pierwotnym w stadium IIIB-IIIC (po leczeniu neoadjuwantowym i operacji);
- Prawdopodobieństwo wystąpienia przerzutów odległych u chorych z rozpoznaniem pierwotnym w stadium IIIB-IIIC (wznowa uogólniona po leczeniu neoadjuwantowym i operacji lub progresja u chorych z pierwotnie nieoperacyjnym rakiem miejscowo zaawansowanym).

#### 1.1.7.3.1 Odsetki chorych diagnozowanych w poszczególnych stopniach zaawansowania (I-III A, IIIB-IIIC, IV)

W Polsce nie przeprowadzono dotychczas badań dotyczących oceny wyjściowego zaawansowania raka piersi w reprezentatywnej populacji chorych, a publikowane dane pochodzą z pojedynczych regionów lub opierają się na opinii ekspertów bądź oszacowaniach z krajów zachodnich. Uważa się, że znaczący wpływ na zwiększenie wykrywalności nowotworu we wczesnych stadiach ma systematyczna realizacja programów badań przesiewowych (*PUO 2014*). Populacyjny program wczesnego wykrywania raka piersi w Polsce realizowany jest od 2006 r. i skierowany do kobiet z grup wiekowych najwyższego ryzyka zachorowania na raka piersi, tj. 50-69 lat, u których wskazane jest wykonywanie badań mammograficznych w interwale raz na 2 lata. Wskutek wprowadzenia programów skryningowych należy przypuszczać, że struktura zaawansowania raka piersi u chorych nowo zdiagnozowanych w Polsce uległa zmianie w ostatnim dziesięcioleciu i stopniowo zbliża się do obserwowanej w krajach zachodnich, w których programy przesiewowe realizowane są rutynowo od kilku dekad.

W opinii konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie onkologii klinicznej (woj. podlaskie), prof. dr hab. n. med. Marka Zbigniewa Wojtukiewicza, zamieszczonej w Analizie weryfikacyjnej do leku Perjeta® z dnia 9 grudnia 2013 roku, pierwotne zachorowania w IV stopniu zaawansowania stanowią około 10% wszystkich zachorowań na raka piersi (*AOTM-DS.-4351-8/2013*). [REDACTED]



W związku z niepewnością oszacowań eksperckich, wykonano dodatkowo szybki przegląd literatury dotyczący struktury rozpoznania raka piersi ze względu na stopień zaawansowania. W poniższej tabeli przedstawiono zidentyfikowane dane dotyczące odsetka chorych na raka piersi z rozpoznaniem w IV stopniu zaawansowania w Polsce i na świecie.

*Tabela 5. Odsetek chorych na raka piersi, u których pierwszym rozpoznaniem jest choroba w IV stopniu zaawansowani.*

Źródło	Region, okres	Odsetek chorych z przerzutowym rakiem piersi w momencie diagnozy
prof. dr hab. n. med. Marek Zbigniew Wojtukiewicz	Polska	10%
KRN 2015	Polska	5-10%
Allemani 2012	Kraków (1997-1998) Warszawa (1996)	5% (5%^) 4% (5%^)
Allemani 2013	Warszawa (2000-2002)	7,6% (8,4%^)
Krzyżak 2010	Woj. podlaskie (2001-2002)	11,9% (12,8%^)
Allemani 2012	Europa (1996-1998)	6% (6%^)
Allemani 2012	Europa północna (1996-1998)	3% (3%^)
Allemani 2012	Europa zachodnia (1996-1998)	6% (6%^)
Allemani 2012	Europa południowa (1996-1998)	6% (7%^)
Allemani 2012	Europa wschodnia (1996-1998)	9% (10%^)
Allemani 2012	Stany Zjednoczone (1996-1998)	5% (6%^)
Allemani 2013	Europa (2000-2002)	5,5% (5,9%^)
Allemani 2013	Europa północna (2000-2002)	4,6% (5,0%^)
Allemani 2013	Europa zachodnia (2000-2002)	5,6% (5,7%^)

Źródło	Region, okres	Odsetek chorych z przerzutowym rakiem piersi w momencie diagnozy
<i>Allemani 2013</i>	Europa południowa (2000-2002)	8,8% (8,9%^)
<i>Allemani 2013</i>	Europa wschodnia (2000-2002)	7,6% (8,4%^*)
<i>Walters 2013</i>	Europa północna: Dania, Norwegia, Szwecja, Wielka Brytania (2000-2007)	3,5%# (4,5%^)
<i>NCR Ireland</i>	Irlandia: 1994-2009	6,9%# (7,5%^)
<i>Dialla 2015</i>	Francja (Cote d'Or) : 1998-2009	5,6%# (5,5%^)
<i>Minicozzi 2013</i>	Włochy (2003-2005)	5,3%# (5,6%^)
<i>Sant 2004</i>	Europa: Estonia, Francja, Włochy, Hiszpania, Holandia, Wielka Brytania (1990-1992)	6,8%# (6,2%^)

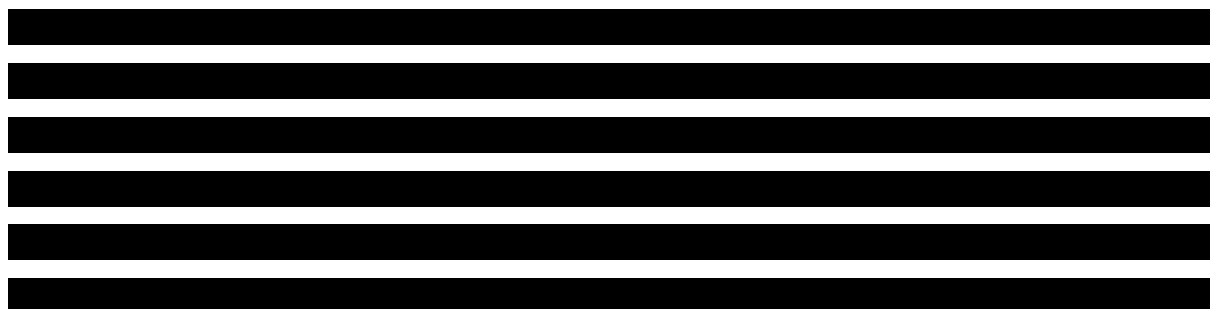
^ odsetek chorych oszacowany z pominięciem udziału chorych, u których nie ustalono stopnia zaawansowania choroby w momencie diagnozy, oszacowanie własne na podstawie dostępnych danych;

\* na podstawie danych dotyczących wyłącznie Warszawy;

# oszacowanie na podstawie dostępnych danych.

W publikacji *Allemani 2012* oprócz danych z Polski zostały przedstawione też informacje dotyczące innych krajów europejskich (Dania, Estonia, Finlandia, Francja, Islandia, Włochy, Holandia, Słowacja, Słowenia) oraz Stanów Zjednoczonych z lat 1996-1998. Nowsze dane europejskie dotyczące udziału chorych, u których pierwszym rozpoznaniem był przerzutowy rak piersi zamieszczono w pracy *Allemani 2013* oraz *Walters 2013*. W Europie średnio u około 6% chorych zostaje rozpoznany przerzutowy rak piersi, należy jednak mieć na uwadze różnicę między poszczególnymi regionami Europy. W północnej części Europy odsetek ten wynosił 3-5%, w południowej 7-9%, w zachodniej około 6%, natomiast w Europie wschodniej jest najwyższy i wynosi średnio około 9-10%. Prawdopodobną przyczyną różnic w odsetku chorych na raka piersi, u których w momencie diagnozy występowały przerzuty między Europą wschodnią (9-10%), a pozostałą częścią Europy (3-6%) jest różny czas wdrożenia programów badań przesiewowych pod kątem raka piersi, których głównym celem jest wczesna diagnostyka choroby nowotworowej.

Na podstawie zebranych danych w dalszych oszacowaniach przyjęto, że odsetek rozpoznania raka piersi w stadium uogólnionym wynosi 10%.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 1.1.7.3.2 Odsetki chorych z nawrotem $\geq 12$ miesięcy po zakończeniu leczenia adjuwantowego trastuzumabem

Wprowadzenie trastuzumabu w leczeniu uzupełniającym (adjuwantowym) zmieniło naturalną progresję HER2-dodatniego raka piersi. W szeregu randomizowanych badań z grupą kontrolną (*HERA*, *NSABP B-31*, *NCCTG N9831*, *BCIRG 006*) wykazano istotną, około dwukrotną redukcję ryzyka uogólnionej wznowy po zastosowaniu schematu opartego na TRAS (*Hess 2015*). Mimo to, u niewielkiego odsetka leczonych w przyszłości występuje nawrót choroby. Na podstawie odnalezionych badań pogłębionych (*Hess 2015*, *Yardley 2014*) oraz długoletnich odsetków przeżycia wolnego od nawrotu (DFS) w badaniach RCT dla TRAS (*Costa 2010*) szacuje się, że u ok. 15% leczonych trastuzumabem wystąpią przerzuty odległe, a jakkolwiek nawrót będzie miało do 20% pacjentów. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W oparciu o zebrane dane, w dalszych kalkulacjach przyjęto, że wznowa (miejscowa lub uogólniona) o leczeniu adjuwantowym TRAS wystąpi u 20% pacjentów w perspektywie długoterminowej.

Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do terapii PERT+TRAS+DOC (zob. Tabela 2), do programu nie będą włączani pacjenci uprzednio otrzymujący TRAS w terapii adjuwantowej, jeżeli okres od zakończenia terapii trastuzumabem do nawrotu raka piersi jest krótszy niż 12 miesięcy. W związku z tym, na po-

trzeby oszacowania populacji należało oszacować prawdopodobieństwo wznowy  $\geq 12$  miesięcy po zakończeniu leczenia uzupełniającego. W tym celu wykorzystano dane [REDACTED]

Względny udział wznów miejscowych i wznów uogólnionych oszacowano na podstawie wyników randomizowanego badania *HERA*, jedyne (spośród czterech kluczowych RCT dla trastuzumabu w tym wskazaniu), w którym trastuzumab stosowano w schemacie zgodnym z programem lekowym. W horyzoncie 2-letniej obserwacji, wznowa lokoregionalna wystąpiła u 45 chorych, a wznowa uogólniona – u 152 chorych (*Smith 2007*). Na tej podstawie udział wznów miejscowych wśród wszystkich nawrotów oszacowano na 23% ( $45/(45+152)$ ), a wznów uogólnionych – na 77%.

Ostatecznie, odsetek chorych:

- z nieoperacyjną wznową miejscową co najmniej 12 miesięcy po zakończeniu leczenia adjuwantowego TRAS oszacowano na [REDACTED]
- przerzutami ogólnymi co najmniej 12 miesięcy po zakończeniu leczenia adjuwantowego TRAS oszacowano na [REDACTED]

#### 1.1.7.3.3 Pozostałe parametry oszacowania populacji docelowej

W oszacowaniu epidemiologicznym liczebności populacji docelowej wykorzystano ponadto opinie ekspertów w ramach przeprowadzonego badania ankietowego wśród 5 polskich ekspertów z zakresu onkologii, przeprowadzonego na potrzeby analizy BIA produktu Perjeta® z 2013 r. (*MAHTA 2013*):

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Odpowiedzi ekspertów przedstawiono bardziej szczegółowo w załączniku (zob. Rozdział 3.8).

W analizie założono ponadto, że wszyscy pacjenci z nieoperacyjną miejscową wznową  $\geq 12$  miesięcy po leczeniu adjuwantowym trastuzumabem mogą otrzymać terapię PERT+TRAS+DOC, przy czym w stanie aktualnym chorzy ci są leczeni konwencjonalną chemioterapią opartą na taksanach i/lub antracyklinach.

W oszacowaniu uwzględniono ponadto fakt, że nie wszyscy pacjenci będą spełniać pozostałe (nie uwzględnione w schemacie oszacowania epidemiologicznego) kryteria kwalifikacji do terapii anty-HER2, wskazane w opisie programu (m.in. stan sprawności, czynność wątroby, nerek, szpiku, wydolność serca; zob. Tabela 3). Odsetek pacjentów spełniających pozostałe inne kryteria kwalifikacji do leczenia trastuzumabem oszacowano, jako iloraz rzeczywistej liczby leczonych trastuzumabem w programie (wyznaczonej na podstawie średniej liczby zrefundowanych opakowań TRAS, przy założeniu dawkowania określonego w programie lekowym oraz średniego czasu leczenia 12 mies.) oraz maksymalnej liczby pacjentów która mogłaby otrzymać trastuzumab zgodnie z oszacowaniem epidemiologicznym. W tym celu wykorzystano dane historyczne dotyczące liczby zrefundowanych opakowań trastuzumabu w ramach programu lekowego (dane za pełny rok 2014; *Komunikat DGL 23/04/2015*). W poniższej tabeli przedstawiono obliczenia w oparciu o prognozy liczebności w 2014 r. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w załączonym arkuszu kalkulacyjnym BIA.

*Tabela 6. Obliczenie odsetka chorych z HER-2 dodatnim rakiem piersi w stadiach I-IIIa oraz IV, którzy otrzymują leczenie TRAS.*

Schemat leczenia 1. Linii MBC	Roczna liczebność (na podstawie danych NFZ za 2014 r.)
Rzeczywista liczba leczonych TRAS	1 923*
Maksymalna liczba leczonych TRAS wg oszacowania epidemiologicznego	2 470**
Odsetek leczonych	77,8%

\* w oparciu o następujące założenia: dawkowanie trastuzumabu zgodne z programem lekowym (dawka nasycająca 8 mg/kg mc – średnio 3 fiołki 150 mg TRAS, następnie 6 mg/kg – średnio 4 fiołki 150 mg TRAS co 3 tyg.); w oparciu o powyższe, średnia liczba mg / pacjenta / miesiąc = 664,73 mg TRAS; średni czas leczenia 12 miesięcy – zgodny z określonym w programie czasem leczenia adjuwantowego, jak również z medianą czasu leczenia TRAS w stadium uogólnionym w badaniu *CLEOPATRA (Baselga 2012)*; liczba zrefundowanych mg trastuzumabu w okresie I-XII.2014 r = 15 335 940 mg, co daje średnio 1 277 995 mg / miesiąc; obliczoną liczbę leczonych TRAS dla 2014 r. (1 923) przeliczono na kolejne lata proporcjonalnie do wzrostu zachorowalności (zob. Wykres 1).

\*\* wg schematu oszacowania epidemiologicznego: suma pacjentów z potwierdzonym rakiem HER-2 dodatnim: w stadium I-IIIa (tj. max. potencjalna liczba leczonych adjuwantowo TRAS) oraz w stadium uogólnionym (pierwotne rozpoznanie w stadium IV + nawrót uogólniony po uzupełniającej CTH + przerzuty odległe po leczeniu raka miejscowo zaawansowanego).

Na podstawie powyższego na każdej ścieżce z udziałem trastuzumabu założono, że 77,8% chorych, którzy mogliby otrzymać TRAS zgodnie z oszacowaniem epidemiologicznym, otrzymuje tę terapię (tj. spełnia inne szczegółowe kryteria włączenia do programu).

Tabelaryczne zestawienie parametrów epidemiologicznych, na podstawie których wyznaczono liczebność populacji docelowej dla leku Perjeta®, zamieszczono poniżej.

*Tabela 7. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.*

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba nowych rozpoznań raka piersi	18 665 (2016 r.) 19 128 (2017 r.)	Prognoza na podstawie <i>KRN 2014</i>



Parametr	Wartość	Źródło
	19 592 (2018 r.) 20 056 (2019 r.)	
Rozpoznanie raka piersi w poszczególnych stadiach zaawansowania	██████████	AOTM-DS-4351-8/2013, przegląd literatury (Rozdział 1.1.7.3.1), ankieta wśród polskich ekspertów (MAHTA 2013)
Odsetek chorych poddawanych ocenie statusu HER2	88%	Barron 2009
Odsetek chorych z rakiem HER2-dodatnim (spośród ocenianych)	16,9% (st. I-III) 22,5% (st. IV)	Bilous 2012
Odsetek chorych z HER-2 dodatnim rakiem piersi w stadiach I-IIIa oraz IV, którzy otrzymują leczenie TRAS	77,8%	Kalkulacja na podstawie danych sprzedażowych NFZ i oszacowania epidemiologicznego (zob. Tabela 6)
Odsetek chorych poddawanych operacji w stadium IIIB-IIIC	██████████	Ankieta wśród polskich ekspertów (MAHTA 2013)
Odsetek chorych z rozpoznaniem w stadium IIIB-IIIC, u których dochodzi do nieoperacyjnej wznowy miejscowej	██████████	Ankieta wśród polskich ekspertów (MAHTA 2013)
Odsetek chorych z rozpoznaniem w stadium IIIB-IIIC, u których dochodzi do przerzutów odległych	██████████	Ankieta wśród polskich ekspertów (MAHTA 2013)
Odsetek chorych ze wznową miejscową ≥ 12 miesięcy po zakończeniu terapii uzupełniającej TRAS	██████████	Badania RCT dla trastuzumabu w leczeniu adjuwantowym; Costa 2010; ██████████ ██████████ Smith 2007
Odsetek chorych z przerzutami odległymi ≥ 12 miesięcy po zakończeniu terapii uzupełniającej TRAS	██████████	Badania RCT dla trastuzumabu w leczeniu adjuwantowym; Costa 2010; ██████████ ██████████
Odsetek chorych leczonych anty-HER2 po terapii uzupełniającej TRAS	██████████	Ankieta wśród polskich ekspertów (MAHTA 2013)
Odsetek chorych z nieoperacyjną wznową miejscową, otrzymujących dalsze leczenie	100%	Na podst. PUO 2014

Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej w oparciu o przedstawione założenia i wartości parametrów, zamieszczono w kolejnym rozdziale.

#### 1.1.7.4 Roczna liczebność populacji chorych kwalifikujących się do terapii pertuzumabem

Schemat oszacowania epidemiologicznego populacji docelowej dla PERT+TRAS+DOC, na przykładzie pierwszego zakładanego roku refundacji produktu Perjeta® (2016 r.), przedstawiono graficznie na poniższym diagramie.



Roczna liczebność populacji chorych kwalifikujących się do zastosowania terapii celowanej anty-HER2 z udziałem produktu Perjeta®, wynosi [REDACTED]

[REDACTED] Wyniki w podziale na poszczególne etapy rozwoju choroby nowotworowej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8. Liczebność populacji docelowej: aktualnie (2015 r.) i horyzoncie analizy (2016-2019 r.).

wskazanie szczegółowe dla PERT+TRAS+DOC	Roczna liczebność				
	2015	2016	2017	2018	2019
Ścieżka 1a: nieoperacyjna wznowa miejscowa po leczeniu adjuwantowym TRAS	■	■	■	■	■
Ścieżka 1b: przerzuty odległe po leczeniu adjuwantowym TRAS	■	■	■	■	■
Ścieżka 2a: IIIB/IIIC -> neoadjuw. CTH -> operacja -> nieoperacyjna wznowa miejscowa (CTH)	■	■	■	■	■
Ścieżka 2b: IIIB/IIIC -> neoadjuw. CTH -> operacja -> nawrót uogólniony po operacji (CTH)	■	■	■	■	■
Ścieżka 2c: IIIB/IIIC -> neoadjuw. CTH -> brak operacji -> progresja miejscowa lub przerzuty odległe	■	■	■	■	■
Ścieżka 3a: rozpoznanie w stadium IV	■	■	■	■	■
<b>Populacja docelowa - razem</b>	■	■	■	■	■

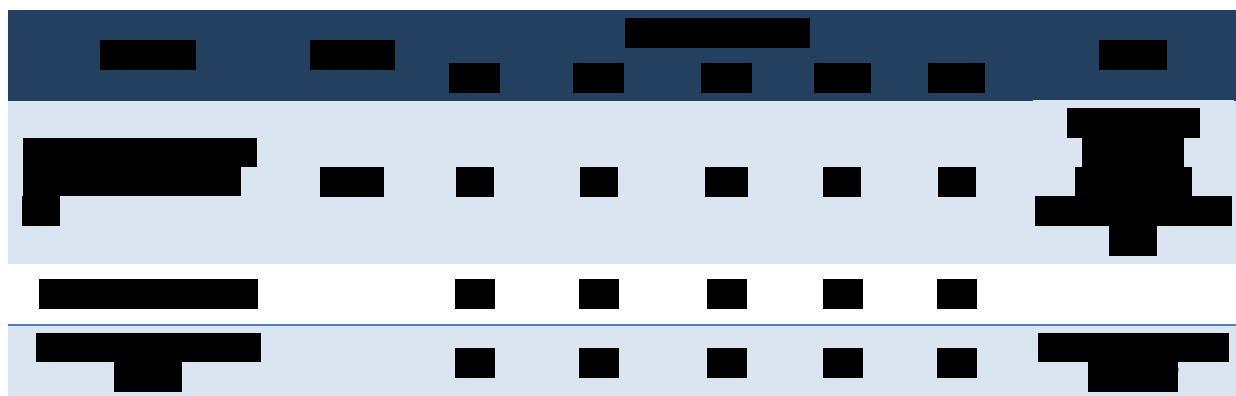
Szczegółowe kalkulacje liczebności na poszczególnych ścieżkach progresji choroby przedstawia Tabela 9.

[REDACTED]

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

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

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



Na podstawie zidentyfikowanych schematów leczenia dla poszczególnych ścieżek (zob. Tabela 4), w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego (scenariusz nowy), PERT+TRAS+DOC może zastępować:

- schematy z trastuzumabem u chorych z przerzutami odległymi (*de novo* lub wtórnym uogólnieniem), nieleczonych uprzednio produktem Herceptin®;
- Lap+Kap u chorych ze wznową uogólnioną stwierdzoną co najmniej 1 roku od zakończenia leczenia uzupełniającego z udziałem trastuzumabu;
- standardową chemioterapię u chorych z nieoperacyjną wznową miejscową.

Szczegóły dotyczące oszacowania liczebności chorych leczonych pertuzumabem przedstawiono w kolejnym rozdziale analizy.

#### **1.1.7.5 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

W scenariuszu istniejącym, tj. w sytuacji braku wprowadzenia refundacji produktu Perjeta® ze środków publicznych, roczna liczebność populacji stosującej wnioskowaną technologię wynosi 0 osób.

Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu Perjeta®, przeprowadzono w oparciu o oszacowanie populacji docelowej oraz prognozy dotyczącej stopnia zastępowania aktualnie stosowanych terapii przez PERT+TRAS+DOC.

W oparciu o schemat postępowania przedstawiony w Rozdziale 1.1.7.4 (Tabela 4), w scenariuszu istniejącym przyjęty następujące udziały opcjonalnych strategii leczenia dla poszczególnych ścieżek progresji choroby (Tabela 10).

Tabela 10. Aktualny udział technologii opcjonalnych w zależności od wskazania szczegółowego.

wskazanie szczegółowe dla PERT+TRAS+DOC	Udział [%]				
	PERT+TRAS+DOC	Lap+Kap	TRAS	Antr -> TRAS	Stand. CTH
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■

Prognozę udziałów rynkowych terapii PERT+TRAS+DOC w przypadku wprowadzenia refundacji produktu Perjeta® ze środków publicznych wykonano w oparciu o dane z 18 krajów europejskich

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

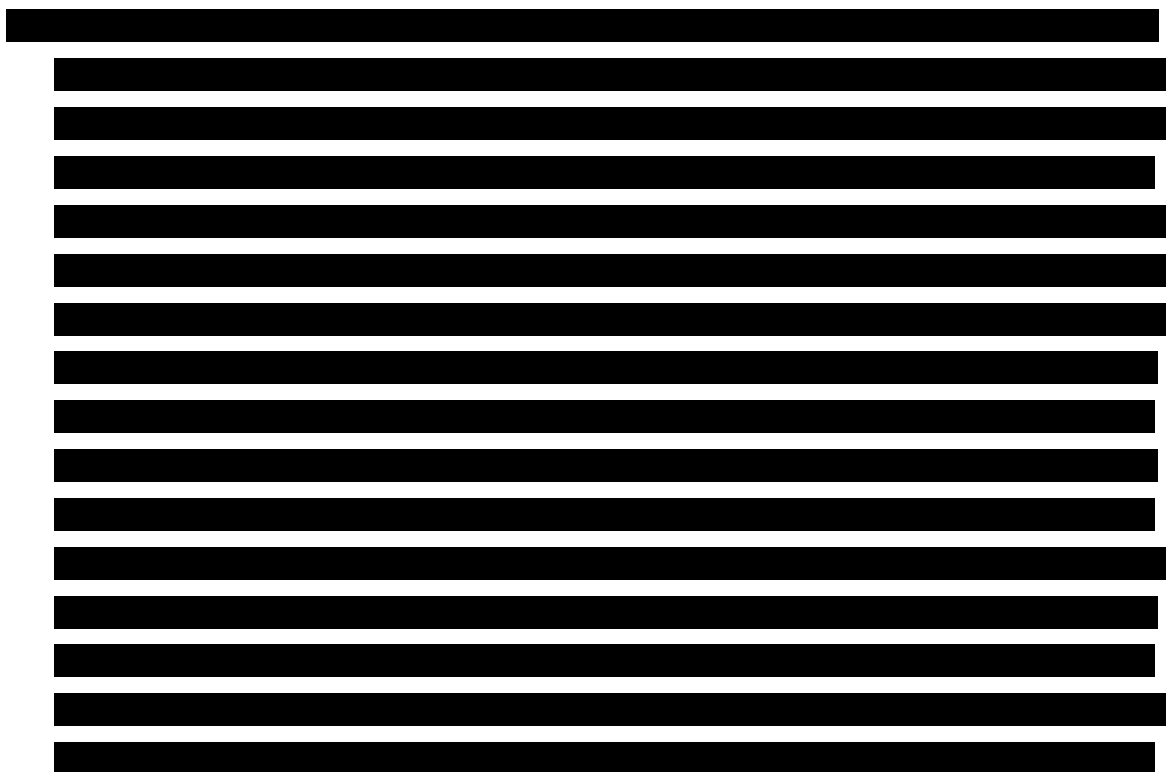
W poniższej tabeli przedstawiono liczbę chorych włączanych do leczenia PERT+TRAS+DOC w latach 2016-2019 po uwzględnieniu docelowego udziału oraz tempa przejmowania rynku, w podstawowym wariantcie analizy.

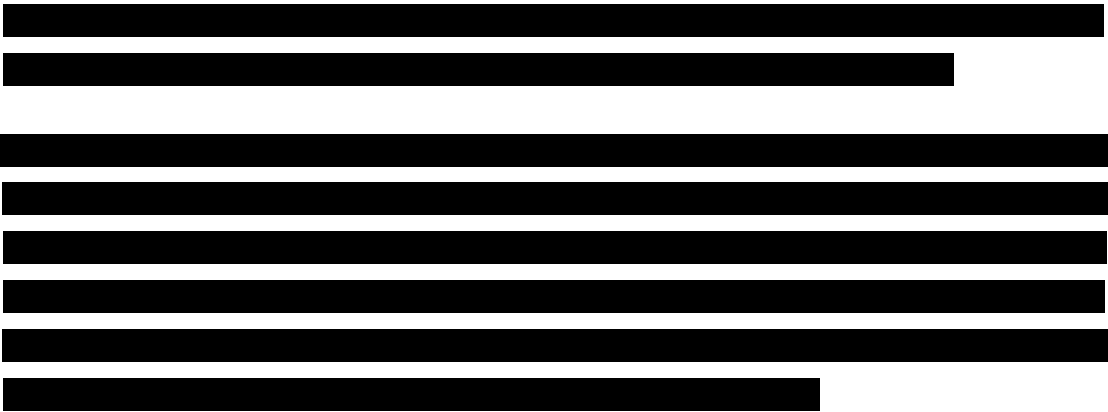


Tabela 12. Roczna liczebność chorych włączanych do terapii PERT+TRAS+DOC w horyzoncie analizy (2015-2016 r.) – wariant podstawowy.

Wskazanie szczegółowe	Terapia zastępowana	Roczna liczebność			
		2016	2017	2018	2019
nieoperacyjna wznowa miejscowa $\geq 12$ miesięcy po zakończeniu leczenia uzupełniającego trastuzumabem	CTH	■	■	■	■
przerzuty odległe (wznowa uogólniona) $\geq 12$ miesięcy po zakończeniu leczenia uzupełniającego trastuzumabem	Lap+Kap	■	■	■	■
nieoperacyjna wznowa miejscowa u chorych z rozpoznaniem w stadium IIIB-IIIC (po leczeniu neoadjuwantowym i operacji)	CTH	■	■	■	■
przerzuty odległe u chorych z rozpoznaniem w stadium IIIB-IIIC (wznowa uogólniona po leczeniu neoadjuwantowym i operacji lub progresja u chorych z pierwotnie nieoperacyjnym rakiem miejscowo zaawansowanym)	TRAS	■	■	■	■
Przerzuty odległe <i>de novo</i> (rozpoznanie w stadium IV - uogólnionym)	TRAS lub antr. → TRAS	■	■	■	■
<b>Populacja rozpoczynająca leczenie PERT+TRAS+DOC - razem</b>	-	■	■	■	■

Z uwagi na niepewność oszacowania udziału PERT+TRAS+DOC, warianty skrajne analizy – minimalny i maksymalny – skonstruowano w oparciu o alternatywne założenia dotyczące poziomu zastępowania technologii opcjonalnych przez wnioskowaną interwencję:





Prognozowane udziały pertuzumabu względem technologii alternatywnych, przyjęte w wariantach skrajnych: minimalnym i maksymalnym, zestawiono w tabeli.

Tabela 13. Udziały rynkowe PERT+TRAS+DOC w scenariuszu nowym (warianty skrajne).

Rok refundacji	Udział PERT+TRAS+DOC [%]			
	Wariant minimalny, zastępowanie:			Wariant maksymalny
	TRAS	Lap+Kap	CTH	
Rok 1 (2016 r.)	■	■	■	■
Rok 2 (2017 r.)	■	■	■	■
Rok 3 (2018 r.)	■	■	■	■
Rok 4 (2019 r.)	■	■	■	■

Schemat oszacowania epidemiologicznego i strukturę udziałów w scenariuszu nowym w populacji docelowej dla PERT+TRAS+DOC, na przykładzie pierwszego roku refundacji, przedstawiono na poniższym diagramie.



Należy zauważyć, że przedstawione dotychczas oszacowania populacyjne obejmują „nowych” pacjentów, tj. chorych rozpoczynających leczenie uwzględnionymi interwencjami w danym roku. Biorąc pod uwagę, że:

- w praktyce chorzy są włączani do terapii przez cały okres roku kalendarzowego,
- zgodnie z rozkładem czasu leczenia PERT+TRAS+DOC i TRAS+DOC, wyznaczonym na podstawie przebiegu krzywej TTOT z badania *CLEOPATRA*, znaczny odsetek leczonych kontynuuje terapię przez okres powyżej 12 miesięcy (por. Tabela 59),

całkowita populacja leczonych w danym roku kalendarzowym obejmuje zarówno pacjentów nowo włączanych w tym roku oraz chorych kontynuujących leczenie rozpoczęte w latach poprzednich. W celu bardziej realistycznego oszacowania wydatków płatnika, w modelu wpływu na budżet uwzględniono przepływ pacjentów z populacji docelowej w 3-tygodniowych cyklach, z uwzględnieniem założonego tempa włączania chorych do leczenia oraz rozkładu czasu do zakończenia leczenia. Parametry te omówiono w kolejnym podrozdziale.

### 1.1.7.6 Przepływ pacjentów w modelu

#### 1.1.7.6.1 Tempo włączania chorych do programu

W modelu wpływu na budżet założono, że w rozważanym horyzoncie pierwszych czterech lat realizacji programu lekowego, pacjenci będą włączani do terapii PERT+TRAS+DOC stopniowo i równomiernie w ciągu roku, tj. w każdym miesiącu leczenie rozpocznie 1/12 docelowej rocznej liczby nowych pacjentów w programie. Analogiczne założenie przyjęto w odniesieniu do technologii alternatywnych (schematy z TRAS, Lap+Kap, standardowa chemioterapia) w scenariuszu istniejącym i scenariuszu nowym. Założenie równomiernego włączania do terapii w okresie rocznym jest uzasadnione faktem, że populacja docelowa obejmuje chorych diagnozowanych na bieżąco ze wznową lub przerzutami, natomiast populacja zastana chorych oczekujących na terapię, występująca w przypadku braku skutecznych alternatyw terapeutycznych, w tym przypadku nie występuje z uwagi na dostępność innych terapii anty-HER2 w ramach programu lekowego (i możliwość ich szybkiego wprowadzenia bezpośrednio po diagnozie wznowy lub przerzutów).

#### 1.1.7.6.2 Czas trwania leczenia

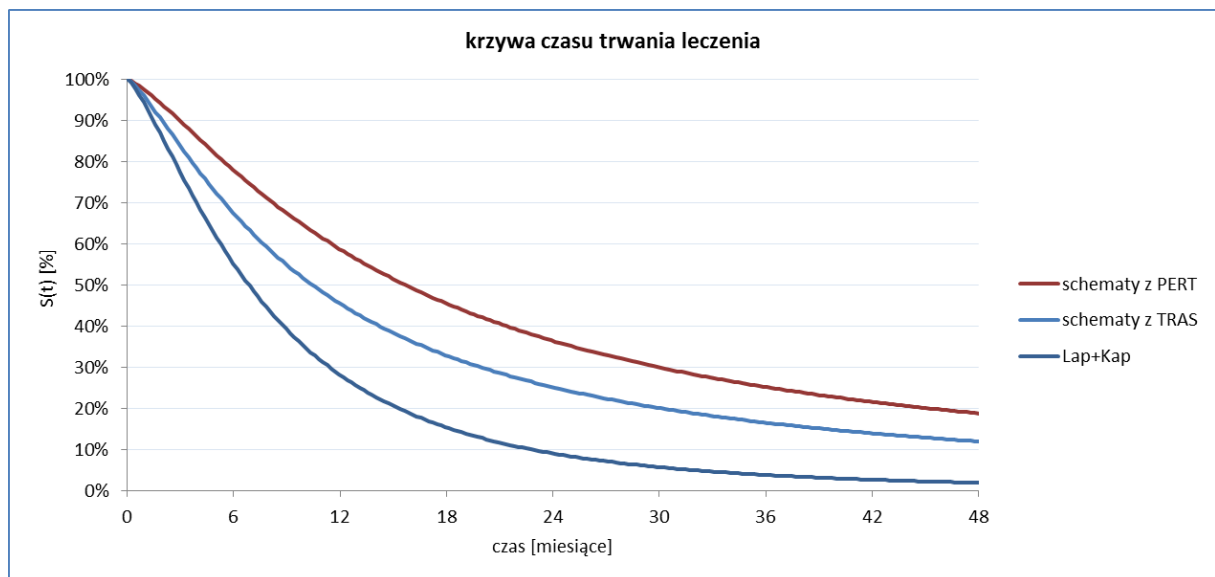
Czas trwania leczenia w schematach PERT+TRAS+DOC oraz TRAS+DOC modelowano analogicznie jak w równoległej przeprowadzonej analizie ekonomicznej leku Perjeta®, w oparciu o log-logistyczne krzywe czasu do zakończenia leczenia (TTOT – *time to off treatment*), dopasowane do empirycznych danych z badania *CLEOPATRA* (Perjeta® AE 2015).

Rozkład czasu leczenia Lap+Kap wyznaczono na podstawie krzywej TTOT dla pertuzumabu, przy założeniu stałego hazardu względnego zakończenia leczenia. Z

[Redacted text block]

Graficzny przebieg krzywych czasu do zakończenia leczenia PERT+TRAS+DOC,TRAS+DOC i Lap+Kap w horyzoncie analizy wpływu na budżet przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 6. Krzywe czasu pozostawania na leczeniu (TTOT) PERT+TRAS+DOC, TRAS+DOC i Lap+Kap w modelu.



Wartości liczbowe prawdopodobieństwa kontynuacji leczenia do określonej liczby cykli dla strategii PERT+TRAS+DOC oraz TRAS+DOC przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 3.1).

Rozkład czasu trwania leczenia TRAS+DOC przyjęto jako wspólny dla wszystkich schematów z trastuzumabem (TRAS+PAKLI, TRAS w monoterapii, TRAS + AI).

Na podstawie wytycznych Polskiej Unii Onkologii (*PUO 2014*) oraz ankiety przeprowadzonej przez MAHTA w ramach wcześniejszej analizy HTA dla leku Perjeta® przyjęto ponadto, że:

[REDACTED]

[REDACTED]

Na podstawie badania *CLEOPATRA* założono, że taksan (docetaksel w skojarzeniu z PERT+TRAS oraz docetaksel lub paklitaksel w skojarzeniu z TRAS) stosowany jest do 8 cyklu leczenia. Czas stosowania inhibitora aromatazy (w skojarzeniu z docetakselem) założono również na poziomie 8 cykli.

[REDACTED]

#### **1.1.7.7**    *Struktura leczenia w scenariuszach: istniejącym i nowym*

Przeptyw populacji leczonych poszczególnymi schematami w scenariuszach istniejącym i nowym modelowano w okresach 3-tygodniowych, zgodnych z cyklem stosowania uwzględnionych interwencji (PERT+TRAS+DOC; schematy z TRAS; Lap+Kap; standardowa CTH). Szczegółowe obliczenia znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym BIA (zakładki „ScN” i „ScA”).

W modelu BIA uwzględniono wydatki płatnika ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczynają leczenie w latach objętych horyzontem analizy (2016-2019 r.), pominięto natomiast koszty leczenia pacjentów, którzy rozpoczęli terapię w latach poprzedzających zakładane

wprowadzenie refundacji produktu Perjeta® i kontynuowali leczenie w następnych latach. Nieuwzględnienie wydatków w tej grupie chorych nie stanowi ograniczenia analizy, gdyż pacjenci ci w momencie wprowadzenia wnioskowanego programu otrzymują już inną technologię alternatywną, zatem nie kwalifikują się do zastosowania pertuzumabu. W konsekwencji, wydatki w tej grupie chorych byłyby identyczne w porównywanych scenariuszach, w związku z czym ich uwzględnienie nie wpływałoby na wydatki inkrementalne analizy wpływu na budżet.

Podsumowując, w pierwszym roku analizy wszystkie uwzględnione wydatki dotyczą leczenia pacjentów rozpoczynających leczenie w tym roku. W kolejnych latach rozważanego horyzontu, na łączną liczbę leczonych w danym roku składają się pacjenci nowi w danym roku oraz kontynuujący terapię z roku poprzedniego (ze względu na stosunkowo długi czas trwania terapii, odsetek chorych leczonych powyżej roku jest znaczący; szczegóły: Rozdział 1.1.7.6.2 oraz Załącznik 3.1).

W poniższych tabelach przedstawiono zsumowane (po 3-tygodniowych cyklach przypadających na dany rok kalendarzowy) liczebności roczne nowych pacjentów (rozpoczynających terapię w danym roku), kolejno dla scenariusza istniejącego (Tabela 14) oraz w wariancie podstawowym scenariusza nowego (Tabela 15).

*Tabela 14. Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku.*

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■

\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;  
 \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);  
 \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

*Tabela 15. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku.*

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■

- \* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;
- \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);
- \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

Liczba nowych pacjentów z populacji docelowej jest jednakowa w obu scenariuszach ( [redacted] ), przy czym w scenariuszu nowym schemat PERT+TRAS+DOC przejmuje część udziałów pozostałych strategii leczenia, zgodnie z założonym udziałem pertuzumabu w pierwszych czterech latach refundacji (zob. Rozdział 1.1.7.5).

Średnioroczną liczbę terapii – łącznie i w podziale na poszczególne schematy, rozumianą jako średnią liczbę leczonych w dowolnym momencie danego roku (lub alternatywnie, jako średnią liczbę pełno-rocznych terapii), przedstawiono w poniższych tabelach, kolejno w scenariuszu istniejącym oraz w wariancie podstawowym scenariusza nowego.

*Tabela 16. Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym – średnioroczna liczba leczonych pacjentów w danym roku.*

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1 (2016 r.)	■	■	■	■	■	■
Rok 2 (2017 r.)	■	■	■	■	■	■
Rok 3 (2018 r.)	■	■	■	■	■	■
Rok 4 (2019 r.)	■	■	■	■	■	■

- \* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;
- \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);
- \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

*Tabela 17. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – średnioroczna liczba leczonych pacjentów w danym roku.*

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■

- \* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;
- \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);
- \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

Przykładowo, średnioroczna liczba terapii PERT+TRAS+DOC w pierwszym roku scenariusza nowego jest [redacted]



co wynika zarówno z równomiernego wchodzenia pacjentów na terapię w okresie rocznym, jak i możliwości zakończenia terapii po każdym podanym cyklu (zgodnie z krzywą TTOT). W kolejnych latach horyzontu, w liczbę średniorocznych terapii wliczane są – poza nowymi pacjentami – cykle leczenia u chorych kontynuujących terapię. W związku z tym proporcja skumulowanej liczby leczonych do liczby rozpoczynających terapię wzrasta z każdym rokiem (por. Tabela 14 i Tabela 16 oraz Tabela 15 i Tabela 17). Średnioroczna liczba terapii jest nieco wyższa w scenariuszu nowym, co wynika z dłuższego czasu leczenia PERT+TRAS+DOC w stosunku do technologii zastępowanych.

W tabelach poniżej przedstawiono prognozowaną całkowitą liczbę podanych cykli leczenia w poszczególnych latach horyzontu, przedstawiono w poniższych tabelach, kolejno w scenariuszu istniejącym oraz w wariantcie podstawowym scenariusza nowego.

*Tabela 18. Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym – liczba podanych cykli leczenia w danym roku.*

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	█	█	█	█	█	█
Rok 2	█	█	█	█	█	█
Rok 3	█	█	█	█	█	█
Rok 4	█	█	█	█	█	█

\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;  
 \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);  
 \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

*Tabela 19. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – liczba podanych cykli leczenia w danym roku.*

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	█	█	█	█	█	█
Rok 2	█	█	█	█	█	█
Rok 3	█	█	█	█	█	█
Rok 4	█	█	█	█	█	█

\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;  
 \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);  
 \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

Analogicznie jak w przypadku średniorocznej liczby terapii, przedstawione liczby podanych cykli obejmują cykle leczenia pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku oraz chorych kontynuujących terapię z lat poprzednich. Liczba wszystkich cykli podanych w populacji docelowej jest nieco

wyższa w scenariuszu nowym, co wynika z przeciętnie dłuższego czasu leczenia PERT+TRAS+DOC w stosunku do technologii zastępowanych.

Spśród wszystkich podanych cykli leczenia w danym roku, liczba pierwszych cykli podanych choremu (tj. cykli z dawką nasycającą PERT i TRAS) jest równa przedstawionej wcześniej liczbie nowych pacjentów (Tabela 14, Tabela 15).

Analogiczne prognozy dla wariantów minimalnego i maksymalnego w scenariuszu nowym przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 3.2).

Uwzględniając założenia dotyczące udziału PERT+TRAS+DOC oraz liczebności populacji docelowej, prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie z zastosowaniem produktu Perjeta® wynosi [REDACTED] wariantie podstawowym.

Jako że warianty skrajne analizy skonstruowano przy założeniu alternatywnych docelowych udziałów PERT+TRAS+DOC bez modyfikacji liczebności populacji docelowej, struktura leczenia w scenariuszu istniejącym jest identyczna dla wszystkich rozważanych wariantów (podstawowego, minimalnego i maksymalnego).

Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku jest tożsama z oszacowaną liczebnością roczną populacji docelowej (por. Tabela 8). Całkowita roczna liczebność wszystkich leczonych jest wyższa, gdyż obejmuje dodatkowo pacjentów, którzy rozpoczęli terapię we wcześniejszych latach kalendarzowych i kontynuowali ją w następnym roku. Przedstawione liczby podanych cykli leczenia, wraz z oszacowaniami kosztów cyklu leczenia poszczególnymi schematami (zob. Rozdział 1.1.10), stanowiły podstawę do obliczenia całkowitych oraz dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z realizacją wnioskowanego programu (zob. Rozdział 1.1.13).

### 1.1.8 Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których można zastosować produkt leczniczy Perjeta®

Wskazania rejestracyjne do zastosowania pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem obejmują leczenie dorosłych pacjentów chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli leczeni wcześniej za pomocą terapii anty-HER2 lub chemioterapii choroby przerzutowej (*ChPL Perjeta®*) i pokrywają się ze wskazaniami określonymi we wniosku o objęcie refundacją w ramach programu lekowego (*PPL Perjeta® 2015*). W związku z tym, liczebność populacji obejmującej wszystkich chorych, u których można zastosować produkt leczniczy Perjeta®, jest równa liczebności populacji docelowej oszacowanej w Rozdziale 1.1.7.

### 1.1.9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Perjeta® nie jest obecnie stosowany w Polsce (liczba chorych jest równa zero).

### 1.1.10 Koszty

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych, ponoszonych przez płatnika w okresie stosowania uwzględnionych interwencji:

- koszty leków (pertuzumab, trastuzumab, lapatynib, inhibitory aromatazy; substancje czynne stosowane w chemioterapii);
- koszty podania / przepisania leków;
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia;
- koszty leczenia działań niepożądanych 3.-4. stopnia.

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia. W analizie korzystano z następujących aktów prawnych:

- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*);
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2015 r. (*MZ 23/04/2015*);

- Zarządzenie Nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne (NFZ 21/2015);
- Zarządzenie Nr 80/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapie (NFZ 80/2014).

[Redacted text block]

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o umowach NFZ ze świadczeniodawcami. Obowiązująca w 2015 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego oraz w zakresie chemioterapie, wynosi 52 zł.

Substancje czynne stosowane w leczeniu HER2-dodatniego raka piersi są finansowane ze środków budżetowych w ramach programu lekowego (trastuzumab, lapatynib) oraz w ramach świadczeń z zakresu chemioterapie. Kalkulację kosztów jednostkowych leków przeprowadzono oddzielnie dla wariantów bez uwzględnienia RSS oraz z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Ceny jednostkowe refundowanych preparatów oraz szczegółowe dane sprawozdawcze NFZ przedstawiono w załącznikach (Rozdział 3.4 - Rozdział 3.6).

### 1.1.10.1 Koszty interwencji

#### 1.1.10.1.1 Leki stosowane w ramach programu lekowego

##### 1.1.10.1.1.1 Koszt pertuzumabu (Perjeta®)

Produkt Perjeta® nie jest obecnie refundowany z budżetu płatnika publicznego. Proponowana przez Wnioskodawcę cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe, w przypadku umieszczenia produktu Perjeta® w wykazie leków refundowanych w programach lekowych, wynosi: [REDACTED]

Obliczenie ceny leku dla podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, z uwzględnieniem VAT (8%) oraz obecnie obowiązującej marży hurtowej (w wysokości 5% urzędowej ceny zbytu), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20. Cena produktu leczniczego Perjeta®.

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Limit [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Perjeta®, 420 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Limit refundacji produktu leczniczego Perjeta® wynosi [REDACTED] Koszt jednego miligrama pertuzumabu jest równy [REDACTED]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Perjeta® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Obliczony koszt miligrama substancji czynnej w wariantcie z uwzględnieniem RSS przedstawiono w tabeli.

Tabela 21. Cena produktu leczniczego Perjeta® po rabacie w ramach umowy RSS.

Zawartość substancji czynnej w opakowaniu	Cena netto [zł]	Cena brutto [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
420 mg	█	█	█

Cena jednostkowa leku Perjeta® w cyklach objętych instrumentem dzielenia ryzyka wynosi █

#### 1.1.10.1.1.2 Koszt trastuzumabu

Aktualnie substancja czynna trastuzumab jest finansowana ze środków publicznych w ramach programu lekowego leczenia raka piersi (B.9, MZ 23/04/2015). W wykazie leków refundowanych znajduje się jeden produkt leczniczy Herceptin (EAN: 5909990855919), zawierający 150 mg trastuzumabu w postaci proszku do przygotowywania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Tabela 22. Aktualna wycena substancji czynnej trastuzumab (MZ 23/04/2015).

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto (ex factory) [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa/limit finansowania [zł]	Cena jednostkowa [zł/mg]
Herceptin, 150 mg	2 480,00	2 678,40	2 812,32	18,75

Cena jednostkowa leku Herceptin obliczana w oparciu o wysokość limitu finansowania zawierającego 150 mg trastuzumabu wynosi 18,75 zł/mg (wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka).

█  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █

#### 1.1.10.1.1 Koszt lapatynibu

Refundowane preparaty lapatynibu znajdujące się na obowiązującym na dzień 1 maja 2015 r. „Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. B. Leki dostępne w ramach programu lekowego” (MZ 23/04/2015), przedstawiono w załączniku (Rozdział 3.5.1, Tabela 67). Koszt jednostkowy produktu Tyverb® jest jednakowy dla każdego refundowanego preparatu lapatynibu i wynosi 0,25830 zł/mg substancji czynnej (bez RSS).

Koszt jednostkowy lapatynibu w wariantcie z uwzględnieniem RSS obliczony na podstawie rzeczywistej kwoty refundacji oraz liczby zrefundowanych opakowań leków zawierających daną substancję czynną wynosi 0,250295 zł/mg substancji czynnej (patrz: Tabela 76).

#### 1.1.10.1.2 Koszt substancji czynnych stosowanych w chemioterapii

Ceny refundowanych preparatów cyklofosfamidu, docetakselu, doksorubicyny, epirubicyny, fluorouracylu, kapecytabiny i paklitakselu, znajdujących się na obowiązującym na dzień 1 maja 2015 r. „Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. C. Leki stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym” (MZ 23/04/2015), przedstawiono w załączniku (Rozdział 3.4-3.6). Koszty jednostkowe (1 miligrama) nie uwzględniające instrumentu podziału ryzyka poszczególnych substancji czynnych obliczono w oparciu o wysokość limitu finansowania refundowanych preparatów zawierających daną substancję, gdzie wagę stanowił udział danego preparatu w liczbie zrefundowanych jednostek (miligramów) przez płatnika w dwóch pierwszych miesiącach 2015 roku (Komunikat DGL 25/05/2015). Natomiast koszty jednostkowe leków w wariantcie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS) obliczono na podstawie rzeczywistej kwoty refundacji oraz liczby zrefundowanych opakowań leku w okresie styczeń-luty 2015 r. (Komunikat DGL 25/05/2015).

Szczegółowe warunki finansowania oraz dane sprawozdawcze NFZ zostały przedstawione w załączniku (Rozdział 3.4-3.6).

Obliczone średnie koszty miligrama cytostatyków przedstawiono w tabeli.

Tabela 24. Średni limit finansowania miligrama substancji czynnych stosowanych w chemioterapii.

Substancja czynna	Koszt jednostkowy [zł/mg]	
	Z RSS	Bez RSS
Cyklofosfamid	0,057342	0,058720
Docetaksel	1,463121	7,312942
Doksorubicyna	0,658835	0,757090
Epirubicyna	1,716362	1,998808
Fluorouracyl	0,014134	0,015119
Kapecytabina	0,006315	0,009450
Paklitaksel	0,407534	1,123107

#### 1.1.10.1.3 Koszt inhibitorów aromatazy

Ceny refundowanych inhibitorów aromatazy (substancje czynne: anastrozol, eksemestan, letrozol), znajdujących się na obowiązującym na dzień 1 maja 2015 r. „Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” (MZ 23/04/2015), przedstawiono w załączniku (Rozdział 3.5.8, Tabela 75). Koszt jednostkowy (1 DDD) bez uwzględnienia instrumentu dzieleni ryzyka inhibitorów aromatazy obliczono, jako średni ważony koszt refundowanych preparatów zawierających dane substancje, gdzie wagę stanowił udział danego preparatu w liczbie zrefundowanych jednostek (DDD) przez płatnika w styczniu i lutym 2015 roku (Komunikat DGL 25/05/2015). Koszt jednostkowy inhibitorów aromatazy wynosi 2,58831 zł/DDD substancji czynnej.

Szczegółowe warunki finansowania inhibitorów aromatazy oraz dane sprawozdawcze NFZ zostały przedstawione w załączniku (Rozdział 3.6.9, Tabela 84).

#### 1.1.10.1.4 Masa i powierzchnia ciała pacjentów

Średnią powierzchnię ciała obliczono na podstawie średniej masy ciała oraz wzrostu chorego na raka piersi z badania CLOEOPATRA (dane dostarczone przez Wnioskodawcę), za pomocą wzoru DuBois'a.



Tabela 25. Masa i powierzchnia ciała pacjentów (populacja badania CLEOPATRA).

Charakterystyka	wartość	Źródło
Masa ciała [kg]	66,6	Populacja badania CLEOPATRA
Średni wzrost [cm]	158,8	Populacja badania CLEOPATRA
BSA – powierzchnia ciała [m <sup>2</sup> ]	1,686	Średnia powierzchnia ciała wg wzoru DuBois'a

W niniejszej analizie przyjęto za średnią masę ciała wartość 66,6 kg, natomiast jako średnią powierzchnię ciała chorego 1,686 m<sup>2</sup>.

Niezależne oszacowanie średniej masy ciała chorych na raka piersi w warunkach polskich przeprowadzono w ramach analizy ekonomicznej produktu Herceptin® w podaniu podskórnym, innego produktu wytwarzanego przez Wnioskodawcę, stosowanego w leczeniu chorych na raka piersi z nadmierną ekspresją receptora HER2 (MAHTA 2013b). Oszacowanie wykonano na podstawie danych z Głównego Urzędu Statystycznego (GUS), dotyczących rozkładu BMI i wzrostu w zależności od wieku w populacji kobiet w Polsce w wieku powyżej 50 r.ż. Średnia masa ciała wyniosła 70,08 kg, co jest wartością zbliżoną do obserwowanej w badaniu CLEOPATRA (66,6 kg). Rozkład masy ciała w populacji docelowej w badaniu CLEOPATRA można zatem uznać za reprezentatywny dla polskiej populacji.

#### 1.1.10.1.5 Dawkowanie leków w schematach

W poniższej tabeli przedstawiono schemat leczenia pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem chorych z nieresekcyjną wznową miejscową raka piersi lub uogólnionym rakiem piersi.

Tabela 26. Schematy dawkowania pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem stosowanego w ramach proponowanego programu lekowego (PPL Perjeta® 2015).

Substancja czynna	Cykl	Schemat podawania
Pertuzumab	Cykl 1	początkowa dawka nasycająca wynosi 840 mg podawanych we wlewie dożylnym
	Cykl 2+	co 3 tygodnie podaje się dawkę 420 mg i.v.
Trastuzumab	Cykl 1	początkowa dawka nasycająca wynosi 8 mg/kg masy ciała podawana we wlewie dożylnym
	Cykl 2+	co 3 tygodnie podaje się dawkę 6 mg/kg mc. i.v.
Docetaksel	Cykl 1	początkowa dawka wynosi 75 mg/m <sup>2</sup> powierzchni ciała co 3 tygodnie
	Cykl 2+	dawkę docetakselu można zwiększyć do 100 mg/m <sup>2</sup> pc. w kolejnych cyklach, jeśli dawka początkowa była dobrze tolerowana

Schemat dawkowania produktu leczniczego Perjeta® jest zgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego (*ChPL Perjeta®*) oraz projektem opisu programu lekowego z zastosowaniem pertuzumabu (*PPL Perjeta® 2015*).

W poniższej tabeli przedstawiono dawkowanie schematów leczenia z trastuzumabem określonych w programie leczenia raka piersi, stosowanych w leczeniu przerzutowego raka piersi.

*Tabela 27. Schematy dawkowania schematów leczenia z trastuzumabem stosowanych w przerzutowym raku piersi w ramach programu lekowego.*

Schemat	Substancja czynna	Dawka	Schemat podawania
Trastuzumab + docetaksel	Trastuzumab	Cykl 1: 8 mg/kg Cykl 2+: 6 mg/kg	<i>i.v.</i> ; co 21 dni
	Docetaksel	75 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> ; co 21 dni
Trastuzumab + paklitaksel	Trastuzumab	Cykl 1: 8 mg/kg Cykl 2+: 6 mg/kg	<i>i.v.</i> ; co 21 dni
	Paklitaksel	175 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> ; co 21 dni
Trastuzumab + inhibitor aromatazy	Trastuzumab	Cykl 1: 8 mg/kg Cykl 2+: 6 mg/kg	<i>i.v.</i> ; co 21 dni
	Inhibitor aromatazy	W zależności od rodzaju stosowanego inhibitora aromatazy	
Trastuzumab monoterapia	Trastuzumab	Cykl 1: 8 mg/kg Cykl 2+: 6 mg/kg	<i>i.v.</i> ; co 21 dni

Dawkowanie docetakselu zostało przyjęte na podstawie *PPL Perjeta® 2015* i jest zgodne z dawką DOC stosowaną w badaniu *CLEOPATRA*. Obecnie obowiązujący program lekowy leczenia raka piersi nie określa dawki dla podawania w skojarzeniu z trastuzumabem. Według projektu programu lekowego dla pertuzumabu, zalecana początkowa dawka docetakselu to 75 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała, następnie docetaksel podaje się co 3 tygodnie. W kolejnych cyklach dawka może być modyfikowana w granicach 55-100 mg/m<sup>2</sup> w zależności od tolerancji na leczenie. W analizie podstawowej przyjęto dawkę na poziomie 75 mg/m<sup>2</sup> docetakselu we wszystkich cyklach. Z powodu względnie niskiego kosztu docetakselu, to upraszczające założenie to nie ma istotnego wpływu na wyniki analizy.

Zgodnie z treścią *ChPL Paclitaxel Kabi*, zalecana dawka paklitakselu w skojarzeniu z trastuzumabem wynosi 175 mg/m<sup>2</sup> pc. podawanego dożylnie w ciągu trzech godzin z 3-tygodniowymi odstępami pomiędzy cyklami leczenia.

W chwili obecnej na wykazie leków refundowanych znajduje się trzy substancje czynne z grupy inhibitorów aromatazy: anastrozol, eksemestan oraz letrozol. W związku z tym dawkowanie inhibitorów

aromatazy jest zależne od rodzaju substancji czynnej zastosowanej w czasie terapii, zatem dawkowanie przyjęto na poziomie DDD.

Według treści obowiązującego programu lekowego leczenia raka piersi możliwe są dwa schematy podawania trastuzumabu. W przypadku pierwszego schematu początkowa dawka nasycająca trastuzumabu to 4 mg/kg masy ciała w postaci wlewu dożylnego, następnie co tydzień podawana jest dawka podtrzymująca w wielkości 2 mg/kg masy ciała. W przypadku schematu alternatywnego początkowa dawka nasycająca trastuzumabu to 8 mg/kg masy ciała w postaci wlewu dożylnego, następnie co 3 tygodnie podawana jest dawka podtrzymująca w wielkości 6 mg/kg masy ciała. W celu pełnej zgodności z metodyką badania *CLEOPATRA* przyjęto drugi z opisanych schematów podawania TRAS. Nie uwzględniono możliwości dzielenia fiołki leku pomiędzy chorych (łączna dawka uwzględnia więc stratę leku ponad wielkość rzeczywiście wykorzystaną). Jako średnią masę ciała chorego przyjęto [REDACTED]. Uwzględnienie straty leku było uzasadnione faktem, że rzeczywista masa ciała chorych w warunkach polskich może być nieco wyższa niż w badaniu *CLEOPATRA* (alternatywne oszacowanie dla populacji polskiej wynosi 70,08 kg; zob. Rozdział 1.1.10.1.4). Przy założonym poziomie zużycia pełnych fiołek, maksymalna masa pacjentów wynosi 75 kg, zatem obejmuje oba przedstawione oszacowania (z badania RCT i z populacji polskiej). Zastosowane podejście uwzględnia tym samym niepewność wynikającą z oszacowania masy ciała.

W poniższej tabeli przedstawiono średnie dawki substancji czynnej trastuzumab.

Tabela 28. Dawka trastuzumabu.

Substancja czynna	Cykl	Dawka	
		Na podstawie masy ciała	Z uwzględnieniem liczby zużytych fiołek
Trastuzumab	Cykl 1	[REDACTED]	600 mg (= 4 fiołki)
	Cykl 2+	[REDACTED]	450 mg (= 3 fiołki)

Schemat podawania terapii skojarzonej kapecytabiny i lapatynibu określono w oparciu o aktualnie obowiązujący program leczenia raka piersi (MZ 23/04/2015).

Tabela 29. Schematy dawkowania lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną stosowanego w ramach programu lekowego.

Substancja czynna	Schemat podawania	Długość cyklu
Lapatynib	Zalecana dawka dobową wynosi 1 250 mg	21 dni
Kapecytabina	Dobowa dawka wynosi 2 000mg/m <sup>2</sup> powierzchni ciała (dwie dawki podzielone) w dniach 1 - 14	

Dawkowanie schematów standardowej chemioterapii, stosowanych w pierwszej linii leczenia przerzutowego raka piersi (przed wprowadzeniem trastuzumabu) oraz w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej, określone na podstawie Zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych Polskiej Unii Onkologii (*PUO 2014*), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30. Schematy dawkowania stosowane w ramach chemioterapii.

Schemat leczenia	Substancja czynna	Dawka w 1 podaniu	Schemat podawania	Długość cyklu [dni]
AT	Doksorubicyna	50 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	21
	Docetaksel	75 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	
AC	Doksorubicyna	60 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	21
	Cyklofosfamid	600 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	
FEC	Fluorouracyl	500,00 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	21
	Epirubicyna	75,00 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	
	Cyklofosfamid	500,00 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	
DOX	Doksorubicyna	20,00 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 7 dni	21
TAC	Docetaksel	75 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	21
	Doksorubicyna	50 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	
	Cyklofosfamid	500 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	
TC	Docetaksel	75 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	21
	Cyklofosfamid	600 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	
AC > P	Doksorubicyna	60 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	21
	Cyklofosfamid	600 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 21 dni	
	Paklitaksel	80 mg/m <sup>2</sup>	<i>i.v.</i> , co 7 dni	

#### 1.1.10.1.6 Koszt cyklu leczenia

W poniższej tabeli przedstawiono kalkulację kosztów leczenia nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi w przeliczeniu na pojedynczy cykl leczenia, przeprowadzoną w oparciu o:

- wyceny jednostkowe substancji czynnych (Rozdział 1.1.10.1.1-1.1.10.1.3);
- dawkowanie leków w poszczególnych schematach (Rozdział 1.1.10.1.4);
- charakterystyk pacjentów powiązanych z wielkością dawki (Tabela 25).

W poniższej tabeli zaprezentowano kalkulację kosztów cykli leczenia rozważanymi interwencjami w wariantcie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 31. Kalkulacja kosztu cyklu leczenia uwzględnionymi interwencjami (z RSS).

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



	AC	P	AI	Docetaxel	Trastuzumab	Pertuzumab	Perjeta
1	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■
	■						
4	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■

^ przy założeniu 3 cykli AC i 3 cykli P;  
\* docetaxel i AI stosowane są przez 8 cykli.

W poniższej tabeli zaprezentowano kalkulację kosztów cykli leczenia rozważanymi interwencjami w wariancie, w którym nie został uwzględniony RSS.

Tabela 32. Kalkulacja kosztu cyklu leczenia uwzględnionymi interwencjami (bez RSS).





	1	2	3	4	5	6	7	8

^ przy założeniu 3 cykli AC i 3 cykli P.  
\* docetaksel i AI stosowane są przez 8 cykli

### 1.1.10.2 Koszt podania leków

Dawkę produktu leczniczego Perjeta® początkowo należy podawać w 60-minutowym wlewie dożylnym, po którym co 3 tygodnie podaje się dawkę podtrzymującą przez 30 do 60 minut. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta w trakcie pierwszego wlewu i przez 60 minut po pierwszym wlewie oraz w trakcie kolejnych wlewów i przez 30-60 minut po kolejnych wlewach (*ChPL Perjeta®*). W przypadku trastuzumabu dawka nasycająca powinna być podawana w 90-minutowym wlewie dożylnym. Wlew dożylny produktu Herceptin powinien być obserwowany przez fachowy personel medyczny na wypadek wystąpienia działań niepożądanych. Jeżeli początkowa dawka nasycająca była dobrze tolerowana, dawki kolejne mogą być podawane w 30-minutowym wlewie. Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej sześć godzin, od rozpoczęcia pierwszego wlewu i przez 2 godziny od rozpoczęcia kolejnych wlewów, pod kątem wystąpienia działań niepożądanych (*ChPL Herceptin*). Leki w schemacie skojarzonym kapecytabina + lapatynib należy podawać doustnie. Pozostałe schematy chemioterapii standardowej podawana są pacjentom dożylnie.

Świadczenia w celu podania substancji czynnych w programach lekowych lub chemioterapii mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podawania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem ewentualnych objawów ubocznych. Świadczenie w trybie ambulatoryjnym wykonywane jest przede wszystkim w przypadku podania lub wydania pacjentowi leku w postaci tabletek lub kapsułek. Z kolei podawanie leków w formie infuzji dożylnej wymaga zazwyczaj hospitalizacji onkologicznej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### *1.1.10.3 Koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia*

W związku z faktem, że leczenie chorych w rozważanym wskazaniu odbywa się w ramach programów lekowych (aktualnie realizowany program leczenia raka piersi z udziałem trastuzumabu oraz lapatynibu + kapecytabiny – załącznik B.9. do MZ 23/04/2015, oraz wnioskowany program leczenia zaawansowanego raka piersi z zastosowaniem produktu pertuzumab – PPL Perjeta® 2015), koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia zostały zakwalifikowane jako Diagnostyka w programie leczenia zaawansowanego raka piersi. Zgodnie z załącznikiem 2 do Zarządzenia Nr 21/2015/DGL Preze-

sa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015 r. ryczałt za diagnostykę w programie leczenia raka piersi wynosi 51 pkt. Koszty rocznego ryczałtu przedstawiono w poniższej tabeli.

*Tabela 36. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia zaawansowanego raka piersi.*

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia
5.08.08.0000014	Diagnostyka w programie leczenia zaawansowanego raka piersi	51	52	2 652,00

Ponieważ zestaw badań diagnostycznych wskazany w projekcie programu lekowego z zastosowaniem pertuzumabu (*PPL Perjeta® 2015*) nie różni się zasadniczo od diagnostyki w ramach aktualnego programu leczenia raka piersi z udziałem trastuzumabu, przyjęto za zasadne założenie jednakowego kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia w przypadku leczenia wnioskowaną technologią i innymi schematami opartymi na TRAS.

Koszt rocznego ryczałtu diagnostycznego z perspektywy płatnika publicznego, na który składają się badania związane z kwalifikacją do programu i monitorowaniem leczenia, wynosi 2 652,00 zł. Zgodnie z aktualnymi zasadami rozliczania świadczeń diagnostyki w programach lekowych, ryczałt roczny jest rozliczany proporcjonalnie do ilości miesięcy leczenia pacjenta w programie (*NFZ 21/2015*). W przeliczeniu na 3-tygodniowy cykl leczenia, koszt ten wynosi 152,48 zł.

Zgodnie z załącznikiem 4 do zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii (*NFZ 80/2014*), diagnostyka i monitorowanie leczenia z zakresu chemioterapii może być rozliczane z Funduszem w ramach świadczenia „okresowa ocena skuteczności chemioterapii” w ramach „Katalogu świadczeń wspomagających – leczenie szpitalne – chemioterapia”. Procedura jest realizowana nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące i obejmuje „udzielanie porad specjalistycznych oraz wykonywanie w trakcie porady pakietu badań laboratoryjnych lub obrazowych zgodnie z obowiązującymi – w oparciu o aktualną wiedzę medyczną – zasadami postępowania medycznego dotyczącymi leczenia nowotworów chemioterapią i monitorowania skuteczności leczenia. Panel wykonanych badań musi być dostosowany do nowotworu, którego leczenie monitoruje się” (*NFZ 80/2014*). Charakterystykę oraz wycenę punktową świadczenia przedstawiono w tabeli.

*Tabela 37. Wycena punktowa okresowej oceny skuteczności chemioterapii.*

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia [zł]
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności che-	5	52,00	260,00

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia [zł]
-----------------	-------------------	------------------	----------------------------------	----------------------------------

mioteraapii

Zgodnie z zasadami rozliczenia świadczenia przyjęto, że ocena skuteczności chemioterapii jest wskaźwana do rozliczenia raz w miesiącu (z wartością punktową 5 pkt) w okresie trwania terapii. Koszt diagnostyki i monitorowania przypadający na jeden 3-tygodniowy cykl chemioterapii wynosi zatem 179,38 zł (= 260 zł × 21 / (365,25/12)).

#### 1.1.10.4 Koszty leczenia działań niepożądanych

W analizie kosztów uwzględniono działania niepożądane ≥ 3 stopnia, w przypadku których zaobserwowano istotne statystycznie różnice w częstości występowania między grupą badaną i kontrolną (*Perjeta® AK 2015*). Częstość występowania poszczególnych zdarzeń zaczerpnięto z badania *CLEOPATRA*. Spośród zdarzeń niepożądanych w stopniu nasilenia ≥ 3., dla których wykazano różnice pomiędzy PERT+TRAS+DOC i PLC+TRAS+DOC, dodatkowej terapii wymagają gorączka neutropeniczna oraz biegunka/wymioty (zdarzenia te rozpatrywano łącznie).

W analizie uwzględniono, iż leczenie gorączki neutropenicznej wymaga hospitalizacji chorych (hospitalizacja związana z wykonaniem programu, której wartość punktowa wynosi 9 pkt, zaś wycena jednego punktu jest równa 52 zł (*NFZ 21/2015*)). Na podstawie publikacji *Seweryn 2003* określono, że czas leczenia gorączki neutropenicznej wynosi 7 dni. Oznacza to, że koszt leczenia gorączki neutropenicznej jest równy 3 276 zł.

Kolejnym zdarzeniem niepożądanym jest biegunka/wymioty. Preparat Loperamid WZF (substancja czynna loperamid) jako jedyny finansowany jest z budżetu płatnika publicznego w leczeniu biegunki, w związku z czym wzięto go pod uwagę. Cenę preparatu Loperamid WZF zaczerpnięto z aktualnego Obwieszczenia MZ (*MZ 23/04/2015*).

Tabela 38. Wycena substancji czynnej loperamid (*MZ 23/04/2015*).

Produkt leczniczy	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena detaliczna [zł]	Limit finansowania [zł]	Dopłata świadczeniobiorcy [zł]
Loperamid WZF, tabl., 2 mg	30 tabl.	10.0, Leki przeciwbiegunkowe - loperamid	5,18	7,57	7,57	3,79

Dawka dobową (DDD) loperamidu wynosi 10 mg (*WHO 2015*), a czas leczenia powinien wynosić maksymalnie 10 dni (*Medycyna praktyczna*). W związku z tym założono, że w czasie leczenia zostanie wykorzystane 2 opakowania leku. Do kosztu leku doliczony został koszt wizyty ambulatoryjnej chore-



go w poradni onkologicznej, której wartość punktowa wynosi 2 pkt, zaś wycena jednego punktu jest równa 52 zł (NFZ 21/2015).

Do wyznaczenia średniego kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych w przeliczeniu na jednego chorego konieczne jest określenie częstości występowania tych zdarzeń. W tym celu uwzględniono odsetki wskazane w Analizie klinicznej (Perjeta® AK 2015). Koszty przedstawiono w poniższej tabeli. Jest to całkowity koszt leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględniony w analizie.

Tabela 39. Średni łączny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych w horyzoncie czasowym przy uwzględnieniu odsetka chorych, u których te zdarzenia występują.

Zdarzenie niepożądane	Odsetek chorych		Koszt w przeliczeniu na jednego chorego [zł]	
	PERT + TRAS + DOC	TRAS + DOC	PERT + TRAS + DOC	TRAS + DOC
Gorączka neutropeniczna	13,73%	7,58%	449,65	248,18
Biegunka/wymioty *	10,78%	6,57%	12,03	7,33
Łącznie	-	-	461,68	255,51

\* uwzględniono sumę częstości biegunki (Swain 2015) i wymiotów st. 3/4 (Swain 2013).

Średni łączny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych w przeliczeniu na jednego chorego wynosi 461,68 zł (PERT+TRAS+DOC) oraz 255,51 zł (TRAS+DOC). Koszt w ramieniu TRAS+DOC przyjęto jako wspólny dla wszystkich schematów z trastuzumabem. Założono także, że koszt leczenia AEs w schemacie Lap+Kap będzie identyczny jak dla TRAS+DOC, co jest uzasadnione brakiem istotnych różnic w bezpieczeństwie schematów Lap+Kap i schematu z trastuzumabem w badaniu CEREBEL (Pivot 2015). Podobnie, koszty AEs dla standardowej chemioterapii przyjęto konserwatywnie na poziomie TRAS+DOC.

#### 1.1.10.5 Udziały poszczególnych schematów z TRAS oraz schematów standardowej CTH

Średnie cykliczne koszty dla strategii TRAS (z lub bez uprzedniej CTH z antracykliną) oraz standardowej chemioterapii obliczano jako średnie koszty poszczególnych schematów ważone częstością ich stosowania.

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

[Redacted content]

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

[Redacted content]

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

Schematy chemioterapii w leczeniu miejscowo zaawansowanego nieoperacyjnego raka piersi: AC (doksorubicyna + cyklofosfamid), AT (doksorubicyna + docetaksel), TAC (doksorubicyna + cyklofosfamid + docetaksel), TC (docetaksel + cyklofosfamid), AC-> P (doksorubicyna + cyklofosfamid → paklitaksel) wyznaczono na podstawie opinii ekspertów oraz zaleceń PUO. Nie zostały zidentyfikowane dane dotyczące udziałów poszczególnych schematów, w związku z czym założono, że udziały pacjentów stosujących poszczególne schematy będą równe (20%).

Tabela 42. Udziały schematu standardowej chemioterapii raka piersi miejscowo zaawansowanego.

Schemat chemioterapii	Udział chorych
AT	20%
AC	20%

Schemat chemioterapii	Udział chorych
TAC	20%
TC	20%
AC→P	20%

### 1.1.10.6 Koszty cyklu leczenia – zestawienie zbiorcze

W wykorzystanym modelu BIA dążono do odzwierciedlenia realistycznego przepływu pacjentów w czasie, uwzględniając tempo włączania pacjentów do leczenia w okresie roku oraz różnice w długości leczenia między poszczególnymi pacjentami (tj. rozkład czasu leczenia). W związku z powyższym, najbardziej odpowiednią jednostką obliczeniową wydatków płatnika w modelu stanowił 3-tygodniowy cykl leczenia. Innymi słowy, roczne wydatki ponoszone na każdy ze schematów leczenia obliczano jako sumę (po wszystkich 3-tygodniowych cyklach przypadających na dany rok) iloczynów liczby podanych cykli tego schematu oraz jego kosztu w pojedynczym cyklu.

W poniższej tabeli zestawiono koszty stosowania uwzględnionych interwencji w przeliczeniu na pojedynczy (21-dniowy) cykl leczenia, z uwzględnieniem opisanych wcześniej (zob. Rozdziały 1.1.10.1 - 1.1.10.3) składowych kosztu.

Tabela 43. Cykliczne koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne.

Schemat leczenia	Koszt w 1 cyklu (21 dni)		Koszt w 1 roku (12 cykli)		Koszt w 1 roku (12 cykli)	Koszt w 1 roku (12 cykli)	Koszt w 1 roku (12 cykli)
	Składowy koszt	Suma kosztów	Składowy koszt	Suma kosztów			
TAC	...	...	...	...	...	...	...
TC	...	...	...	...	...	...	...
AC→P	...	...	...	...	...	...	...

	Schemat 1		Schemat 2		Schemat 3		Schemat 4	
Wzrost	1,65	1,65	1,65	1,65	1,65	1,65	1,65	1,65
Waga	60	60	60	60	60	60	60	60
Wiek	60	60	60	60	60	60	60	60
Stwierdzenie przerzut	nie	nie	nie	nie	nie	nie	nie	nie
Wzrost	1,65	1,65	1,65	1,65	1,65	1,65	1,65	1,65
Waga	60	60	60	60	60	60	60	60
Wiek	60	60	60	60	60	60	60	60
Stwierdzenie przerzut	nie	nie	nie	nie	nie	nie	nie	nie

\* koszt działań niepożądanych naliczono jednokrotnie, w pierwszym cyklu leczenia;

\*\* średnia z kosztów AC, AT, FEC i DOX, ważona założonymi udziałami poszczególnych schematów (zob. Rozdział 1.1.10.5);

\*\*\* średnia z kosztów AC, AT, AC->P, TC i TAC, ważona założonymi udziałami poszczególnych schematów (zob. Rozdział 1.1.10.5).

### 1.1.11 Podsumowanie danych wejściowych modelu

Tabelaryczne zestawienie parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego, zamieszczono poniżej.

Tabela 44. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość	Źródło
<b>Parametry dotyczące oszacowania populacji docelowej dla PERT+TRAS+DOC i przepływu chorych w programie</b>		
Liczba nowych rozpoznań raka piersi	18 665 (2016 r.) 19 128 (2017 r.) 19 592 (2018 r.) 20 056 (2019 r.)	prognoza na podstawie <i>KRN 2015</i>
Rozpoznanie raka piersi w poszczególnych stadiach zaawansowania	[REDACTED]	<i>AOTM-DS-4351-8/2013</i> , przegląd literatury, ankieta wśród polskich ekspertów ( <i>MAHTA 2013</i> )
Odsetek chorych poddawanych ocenie statusu HER2	88%	<i>Barron 2009</i>
Odsetek chorych z rakiem HER2-dodatnim (spośród ocenianych)	16,9% (st. I-III) 22,5% (st. IV)	<i>Bilous 2012</i>
Odsetek chorych z HER-2 dodatnim rakiem piersi w stadiach I-IIIa oraz IV, którzy otrzymują leczenie TRAS	77,8%	kalkulacja na podstawie danych sprzedażowych NFZ i oszacowania epidemiologicznego (zob. Tabela 6)
Odsetek chorych poddawanych operacji w stadium IIIB-IIIC	70%	ankieta wśród polskich ekspertów ( <i>MAHTA 2013</i> )
Odsetek chorych z rozpoznaniem w stadium IIIB-IIIC, u których dochodzi do nieoperacyjnej wznowy miejscowej	[REDACTED]	ankieta wśród polskich ekspertów ( <i>MAHTA 2013</i> )
Odsetek chorych z rozpoznaniem w stadium IIIB-IIIC, u których dochodzi do przerzutów odległych	[REDACTED]	ankieta wśród polskich ekspertów ( <i>MAHTA 2013</i> )
Odsetek chorych ze wznową miejscową ≥ 12 miesięcy po zakończeniu terapii uzupełniającej TRAS	[REDACTED]	Badania RCT dla trastuzumabu w leczeniu adjuwantowym; <i>Costa 2010</i> ; [REDACTED] [REDACTED] <i>Smith 2007</i>
Odsetek chorych z przerzutami odległymi ≥ 12 miesięcy po zakończeniu terapii uzupełniającej TRAS	[REDACTED]	Badania RCT dla trastuzumabu w leczeniu adjuwantowym; <i>Costa 2010</i> ; [REDACTED] [REDACTED]
Odsetek chorych leczonych anty-HER2 po terapii uzupełniającej TRAS	[REDACTED]	ankieta wśród polskich ekspertów ( <i>MAHTA 2013</i> )
Odsetek chorych z nieoperacyjną wznową miejscową, otrzymujących dalsze leczenie	100%	Na podst. <i>PUO 2014</i>
Udział PERT+TRAS+DOC w populacji docelowej	[REDACTED]	Prognoza na podstawie danych z rynków europejskich (dane otrzymane od Wnioskodawcy)

Parametr	Wartość	Źródło
Czas leczenia	PERT+TRAS+DOC, schematy z TRAS, Lap+Kap – zgodnie z krzywą TTOT (zob. Tabela 59; Wykres 6) CTH w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej CTH z antracyklinami (przed wprowadzeniem TRAS)	krzywe TTOT na podstawie badania CLEOPATRA (PERT+TRAS+DOC, schematy z TRAS) oraz badań CLEOPATRA i CEREBEL (Lap+Kap); szczegóły: Perjeta® AE 2015 CTH – na podstawie PUO 2014 oraz ankiety
Tempo włączenia chorych do leczenia	Równomiernie w każdym miesiącu roku kalendarzowego	Założenie uzasadnione faktem, że populacja docelowa obejmuje chorych diagnozowanych na bieżąco ze wznową lub przerzutami, natomiast populacja zastana chorych oczekujących na terapię, występująca w przypadku braku skutecznych alternatyw terapeutycznych, w tym przypadku nie występuje z uwagi na dostępność innych terapii anti-HER2 w ramach programu lekowego (i możliwość ich szybkiego wprowadzenia bezpośrednio po diagnozie wznowy lub przerzutów)
Aktualne udziały obecnie stosowanych schematów w populacji docelowej	nieoperacyjna wznowa miejscowa – standardowa CTH (100%) przerzuty odległe ≥ 12 mies. po TRAS adjuw. – Lap+Kap (100%) przerzuty odległe (u nieleczonych wcześniej TRAS) – schematy z trastuzumabem (100%), w tym u chorych z rozpoznaniem <i>de novo</i> w st. IV% - 90% otrzymuje wcześniej CTH z udziałem antracyklin	zob. Rozdział 1.1.7.2
<b>Parametry dotyczące oszacowania kosztów jednostkowych i zużytych zasobów</b>		
Masa ciała pacjentów		Średnia wyjściowa masa ciała pacjentów w badaniu CLEOPATRA
Powierzchnia ciała pacjentów		na podstawie średniej masy ciała (W= ) i średniego wzrostu (H= ) pacjentów w badaniu CLEOPATRA, z wykorzystaniem wzoru Dubois: $BSA = (W^{0,425} \times H^{0,725}) \times 0,007184$
Dawki leków	zob. Rozdział 1.1.10.1.4	Leki stosowane w programie leczenia raka piersi: PPL Perjeta® 2015, MZ 23/04/2015 CTH: PUO 2014
ceny jednostkowe leków [zł/mg]	Analiza z uwzględnieniem RSS:	W wariancie z RSS: Pertuzumab, trastuzumab: na podstawie informacji pozyskanej od Wnioskodawcy Ceny efektywne leków stosowanych w chemioterapii oszacowano na podstawie liczby i wartości zrefundowanych opakowań

Parametr	Wartość	Źródło
		(Komunikat DGL 25/05/2015)
	<p>Lapatynib - 0,250295                      Kapecytabina - 0,006315                      Cyklofosfamid - 0,057342                      Docetaksel - 1,463121                      Dokсорubicyna - 0,658835                      Epirubicyna - 1,716362                      Fluorouracyl - 0,014134                      Mitomycyna - 6,214944                      Paklitaksel - 0,407534</p> <p><i>Analiza bez uwzględnienia RSS:</i></p> <p>Trastuzumab - 18,748800                      Lapatynib - 0,258300                      Kapecytabina - 0,009450                      Cyklofosfamid - 0,058720                      Docetaksel - 7,312942                      Dokсорubicyna - 0,757090                      Epirubicyna - 1,998808                      Fluorouracyl - 0,015119                      Paklitaksel - 1,123107</p>	<p>W wariacie bez RSS:                      Pertuzumab: na podstawie informacji pozyskanej od Zamawiającego</p> <p>Ceny efektywne leków stosowanych w aktualnym programie lekowym i chemioterapii: na podstawie limitu refundacji (załącznik do obwieszczenia MZ 23/04/2015, wykaz: B i C), z ważeniem liczbą zrefundowanych opakowań (Komunikat DGL 25/05/2015 NFZ o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków stosowanych w programach lekowych i chemioterapii</p>
udziały poszczególnych schematów z trastuzumabem		ankieta wśród polskich ekspertów (MAHTA 2013)
udziały poszczególnych schematów CTH w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej		
udziały poszczególnych schematów z antracyklinami, stosowanych przed TRAS		
Koszt podania / przepisania leków w 21-dniowym cyklu		
Koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia w 21-dniowym cyklu	<p>Schematy stosowane w ramach programu lekowego (PERT+TRAS+DOC, schematy z TRAS, Lap+Kap) – 152,48 zł                      Schematy stosowane w chemioterapii (standardowa CTH) – 179,38 zł</p>	<p>PERT+TRAS+DOC i Lap+Kap – ryczałt za diagnostykę w programie raka piersi (NFZ 21/2015)                      CTH – świadczenie oceny skuteczności chemioterapii (NFZ 80/2014)</p>
Koszty działań niepożądanych / pacjenta	<p>PERT+TRAS+DOC – 461,68 zł                      schematy z TRAS, CTH, Lap+Kap – 255,51 zł</p>	<p>częstość działań niepożądanych (uwzględniono AE stopnia 3-4, w przypadku których wystąpiły różnice istotne statystycznie) – badanie CLEOPATRA (Swain 2013, Swain</p>

Parametr	Wartość	Źródło
		2015); koszty jednostkowe epizodów – w oparciu o założone ścieżki leczenia i wycenę świadczeń NFZ; inne schematy z TRAS, CTH, Lap+Kap – założono jak dla TRAS+DOC

Szczegółowe omówienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań populacyjnych oraz prognoz wydatków, przedstawiono w poprzednich rozdziałach analizy (Rozdział 1.1.2-1.1.10).

### 1.1.12 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Table with 3 columns (Parametr, Wartość, Źródło) containing multiple rows of redacted data (black bars).

Summary table with 3 columns (Parametr, Wartość, Źródło) containing redacted data.



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

### 1.1.13 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS). Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 02/04/2012), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną pertuzumabu.

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji pertuzumabu w ramach programu lekowego (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Perjeta®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi z udziałem pertuzumabu (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Perjeta®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Perjeta®.

#### 1.1.13.1 *Wariant podstawowy*

##### 1.1.13.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

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

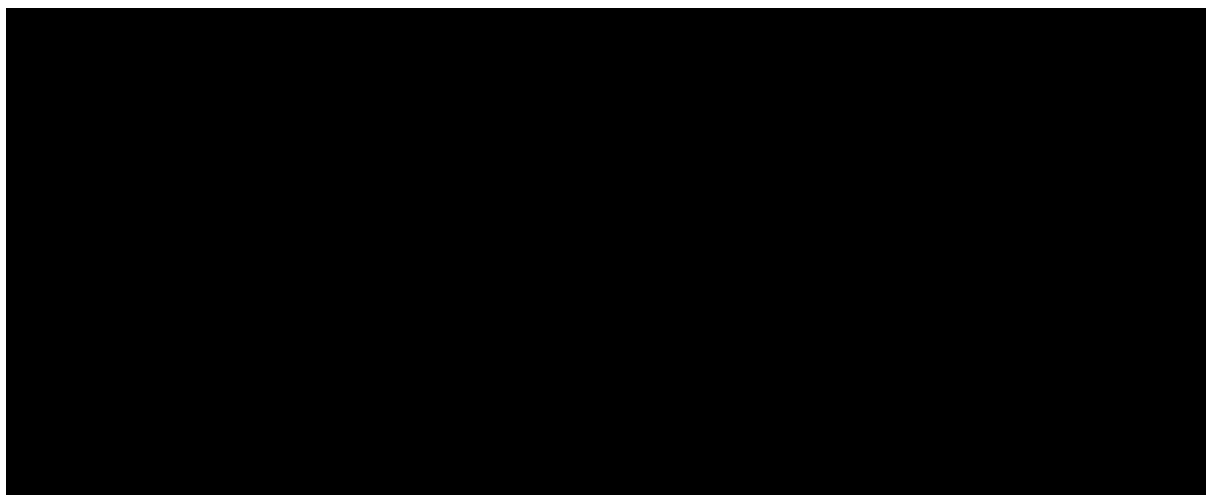
Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [REDACTED] pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 47. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z RSS.

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

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta®, wynosi [redacted].

1.1.13.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

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

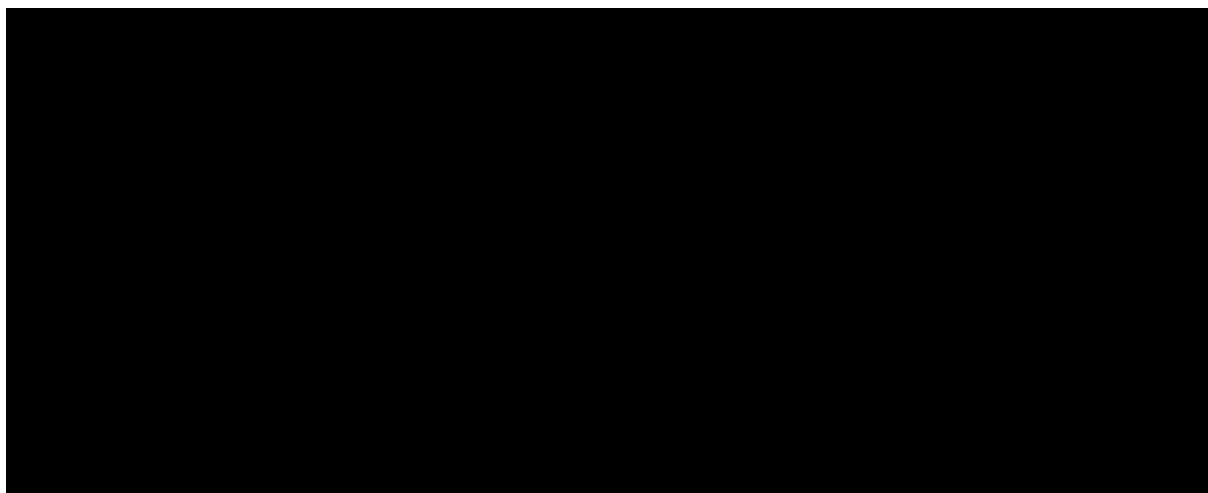
Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [REDACTED] w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 49. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez RSS.


Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta®, wynosi [redacted]

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 02/04/2012), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną pertuzumabu.

### 1.1.13.2 Wariant minimalny

#### 1.1.13.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

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

Tabela 50. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.

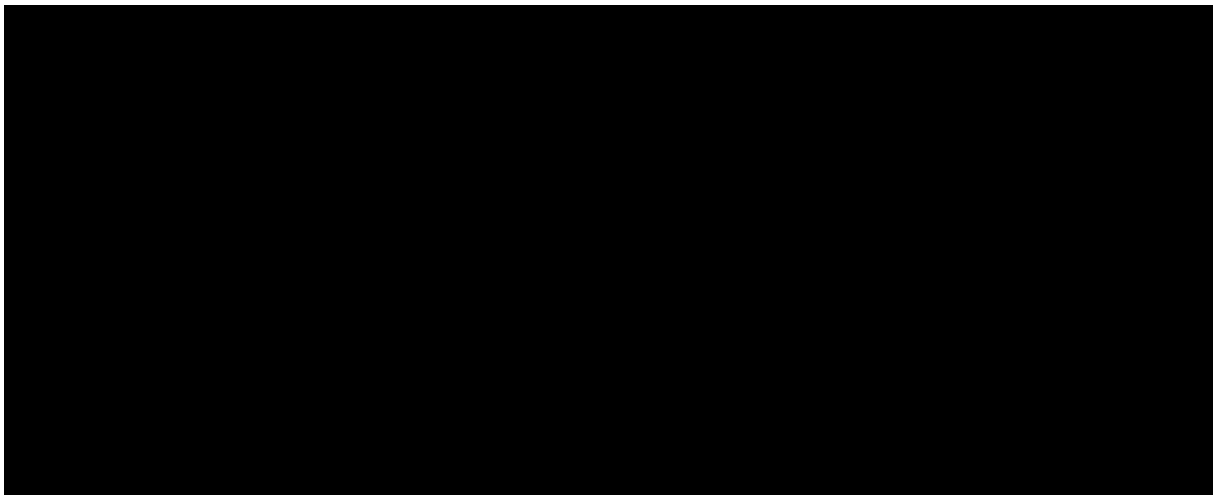


[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [REDACTED] w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 51. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z RSS.


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

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta®, wynosi [REDACTED]

### 1.1.13.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

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

Tabela 52. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.

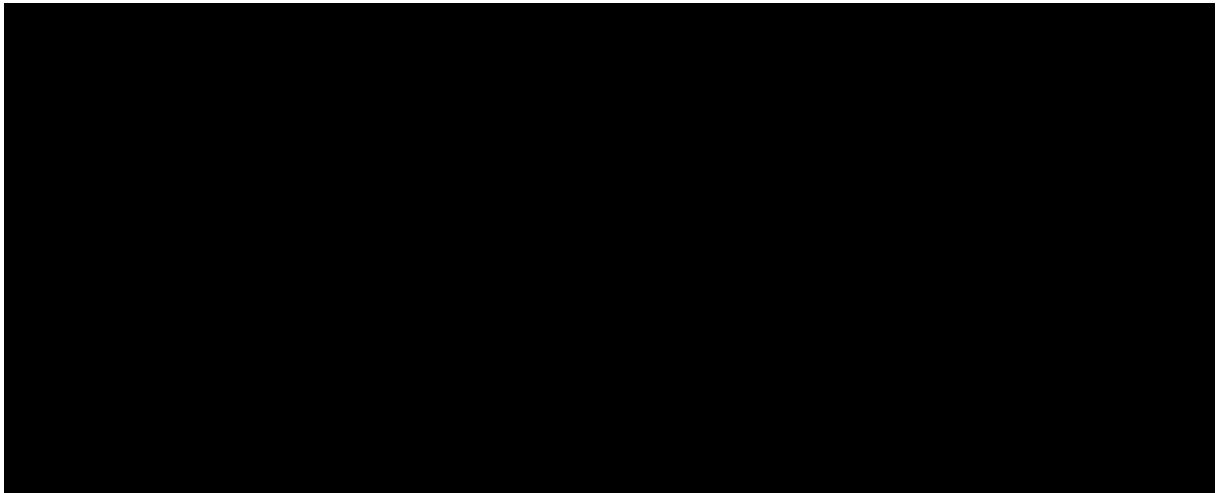
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]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

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [REDACTED] w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 53. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez RSS.

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

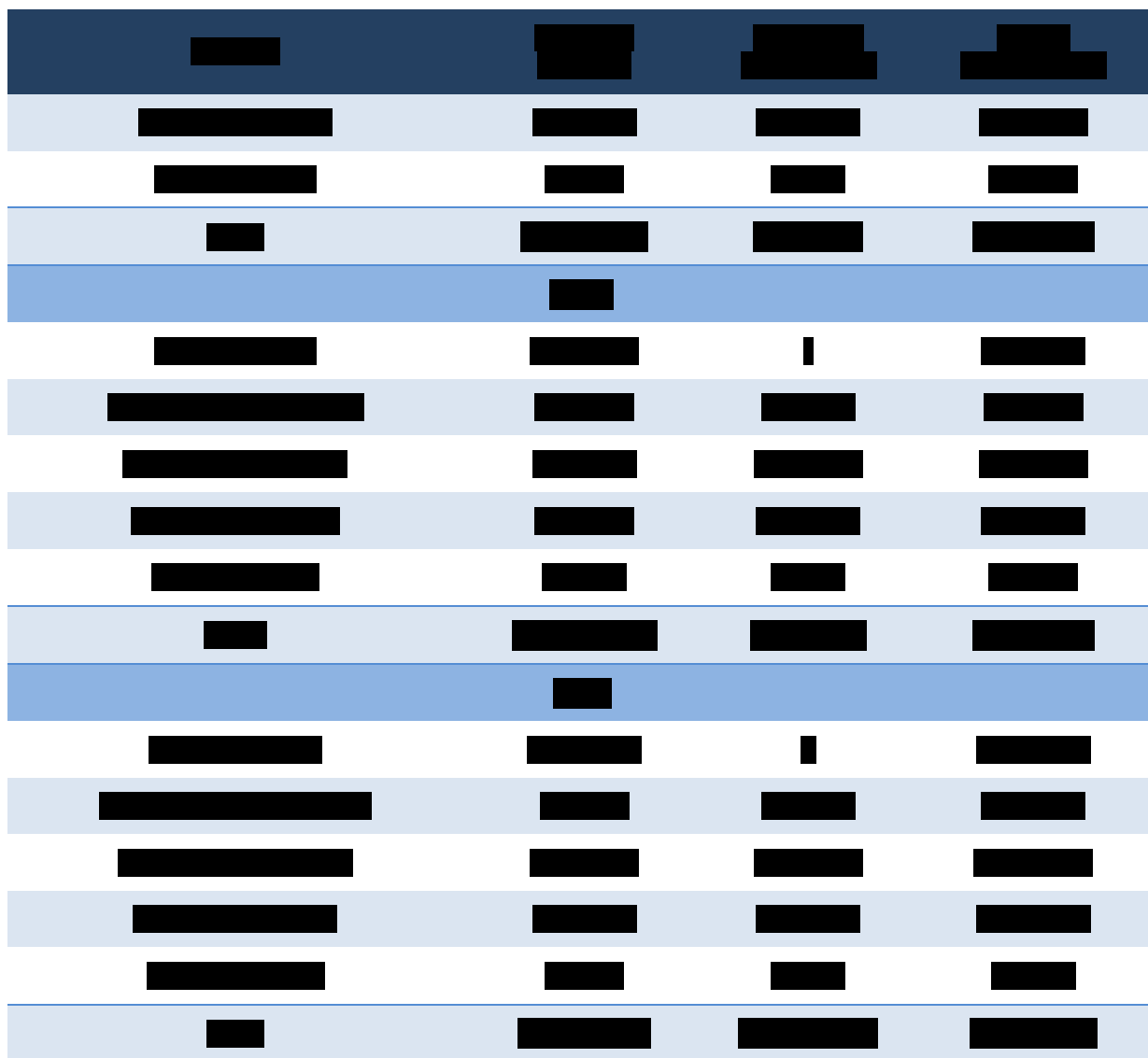

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta®, wynosi [redacted]  
[redacted]

### 1.1.13.3 Wariant maksymalny

#### 1.1.13.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

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

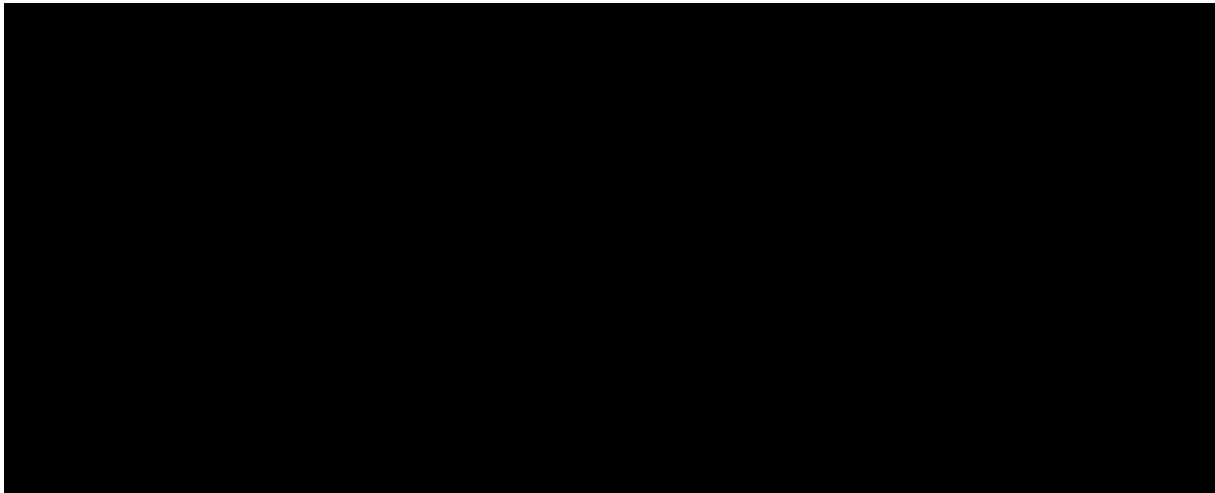
Tabela 54. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [redacted] w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 55. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z RSS.

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



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

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta<sup>®</sup>, wynosi [redacted]

### 1.1.13.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

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

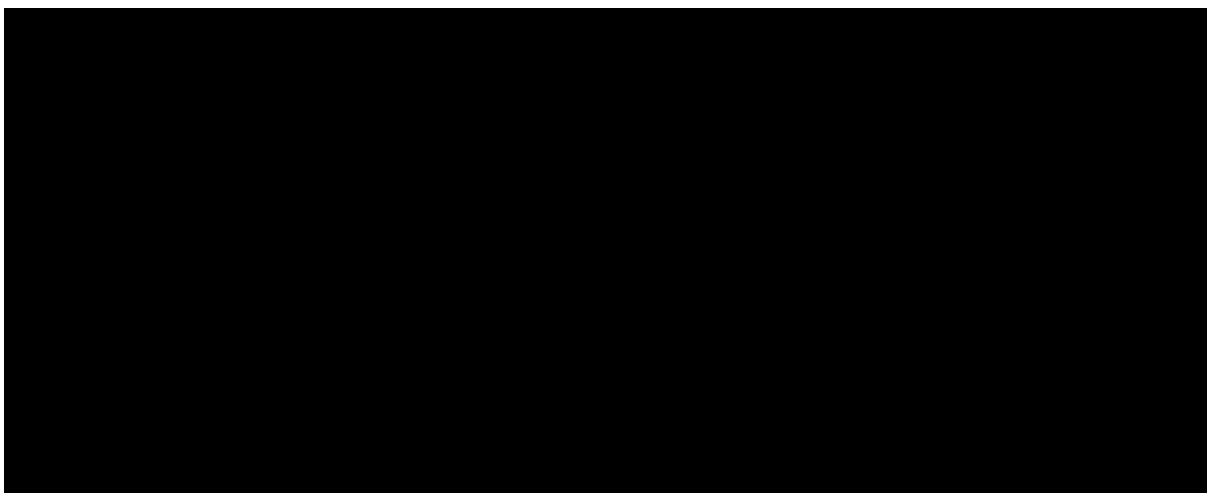
Tabela 56. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [redacted] w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

*Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.*



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

*Tabela 57. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez RSS.*

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

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

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta®, wynosi [REDACTED]  
[REDACTED]

## 1.2 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania pertuzumabu (produkt Perjeta®) w ramach Programu lekowego leczenia chorych z nieresekcyjną wznową miejscową raka piersi lub uogólnionym rakiem piersi nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Procedury oraz czynności personelu będą analogiczne do stosowanych w ramach aktualnie realizowanego programu leczenia raka piersi trastuzumabem. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia zaawansowanego raka piersi zdefiniowane w opisie programu (*PPL Perjeta® 2015*).

## 1.3 Aspekty etyczne i społeczne

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Perjeta® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dostęp tej technologii medycznej dla pacjentów byłby ułatwiony ze względu na pełne finansowanie ze środków publicznych.

Zastosowanie pertuzumabu generuje dodatkowe korzyści zdrowotne, przy porównywalnym bezpieczeństwie terapii, w stosunku do aktualnie refundowanych strategii leczenia HER2-dodatniego, zaawansowanego raka piersi.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Perjeta® 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 58).

Tabela 58. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Perjeta®.

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	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
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

Kryterium	Ocena
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 1.4 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Perjeta® spowoduje wzrost wydatków [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]. Finansowanie pertuzumabu u pacjentów z zaawansowanym HER-2 dodatnim rakiem piersi w ramach wnioskowanego programu lekowego przyczyni się do zainicjowania nowego standardu postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych. Wprowadzenie programu z zastosowaniem produktu Perjeta® wpłynie na wydłużenie przeżycia - zarówno całkowitego jak i skorygowanego o jakość – chorych, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.


[REDACTED]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 2. Piśmiennictwo

- Allemani 2012** Allemani C, Sant M, Weir HK, Richardson LC, Baili P, Storm H, Siesling S, Torrella-Ramos A, Voogd AC, Aareleid T, Ardanaz E, Berrino F, Bielska-Lasota M, Bolick S, Cirilli C, Colonna M, Contiero P, Cress R, Crocetti E, Fulton JP, Grosclaude P, Hakulinen T, Izarzugaza MI, Malmström P, Peignaux K, Primic-Žakelj M, Rachtan J, Safaei Diba C, Sánchez M-J, Schymura MJ, Shen T, Traina A, Tryggvadottir L, Tumino R, Velten M, Vercelli M, Wolf HJ, Woronoff A-S, Wu X, Coleman MP. Breast cancer survival in the US and Europe: a CONCORD high-resolution study. *Int. J. Cancer* 2013;132(5):1170-1181.
- Allemani 2013** Allemani C, Minicozzi P, Berrino F, Bastiaannet E, Gavin A, Galceran J, Ameijide A, Siesling S, Mangone L, Ardanaz E, Hédelin G, Mateos A, Micheli A, Sant M, EURO CARE Working Group. Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000-2002. *Int. J. Cancer* 2013;132(10):2404-2412.
- AOTM-DS-4351-8/2013** Wniosek o objęcie refundacją leku Perjeta® (pertuzumab) we wskazaniu: zaawansowany rak piersi. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-DS-4351-8/2013. Data ukończenia: 09.12.2013 r.
- AOTM-OT-434-3(8)/JP/2014** Pogłębiona weryfikacja analizy ekonomicznej załączonej do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Perjeta® pod kątem nowej, pogłębionej propozycji cenowej zaproponowanej przez Wnioskodawcę w piśmie z dnia 14 lutego 2014 r. Załącznik do pisma AOTM-OT-434-3(8)/JP/2014 z dnia 31.03.2014 r.
- AOTMIT 2010** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej
- Barron 2009** Barron JJ, Cziraky MJ, Weisman T, Hicks DG. HER2 testing and subsequent trastuzumab treatment for breast cancer in a managed care environment. *Oncologist*. 2009 Aug;14(8):760-8.
- Baselga 2012 (badanie CLEOPATRA)** Baselga J, Cortés J, Kim SB, Im SA, Hegg R, Im YH, Roman L, Pedrini JL, Pienkowski T, Knott A, Clark E, Benyunes MC, Ross G, Swain SM; CLEOPATRA Study Group. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2012 Jan 12;366(2):109-19.
- BCIRG 006** Slamon D, Eiermann W, Robert N et al. Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC/T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC/TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in Her2neu positive early breast cancer patients: BCIRG 006 study. In San Antonio Breast Cancer Symposium 2009
- Bilous 2012** Bilous M, Morey AL, Armes JE, Bell R, Button PH, Cummings MC, Fox SB, Francis GD, Waite B, McCue G, Raymond WA, Robbins PD, Farshid G. Assessing HER2 amplification in breast cancer: findings from the Australian In Situ Hybridization Program. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Jul;134(2):617-24.
- ChPL Herceptin** Charakterystyka Produktu Leczniczego Herceptin z dnia 21 kwietnia 2015 roku. Dostęp on-line: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000278/WC500074922.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000278/WC500074922.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 21 maj 2015 rok.
- ChPL Paclitaxel Kabi** Charakterystyka Produktu Leczniczego Paclitaxel Kabi z dnia 14.01.2014 Dostęp on-line: [http://fresenius.pl/usr/itemserver/pdf/2011/leki-onko-logiczne/Paclitaxel\\_Kabi\\_Charakterystyka\\_Produktu\\_Leczniczego\\_14.01.2014.pdf](http://fresenius.pl/usr/itemserver/pdf/2011/leki-onko-logiczne/Paclitaxel_Kabi_Charakterystyka_Produktu_Leczniczego_14.01.2014.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 29 maj 2015 rok
- ChPL Perjeta®** Charakterystyka Produktu Leczniczego Perjeta® z dnia 30 lipca 2014 roku. Dostęp on-line: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002547/WC500140980.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002547/WC500140980.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 26 maj 2015 rok.
- Costa 2010** Costa RB, Kurra G, Greenberg L, Geyer CE. Efficacy and cardiac safety of adjuvant trastuzumab-based chemotherapy regimens for HER2-positive early breast cancer. *Ann Oncol*. 2010 Nov;21(11):2153-60.



- Dialla 2015** Dialla PO, Arveux P, Ouedraogo S, Pornet C, Bertaut A, Roignot P, Janoray P, Poillot M-L, Quipourt V, Dabakuyo-Yonli TS. Age-related socio-economic and geographic disparities in breast cancer stage at diagnosis: a population-based study. *Eur J Public Health* March 2015.
- Ferlay 2013** Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr;49(6):1374-403.
- Hess 2015** Hess KR, Esteva FJ. Effect of HER2 status on distant recurrence in early stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Jan;137(2):449-55.
- Komunikat DGL 23/04/2015** Komunikat DGL z dnia 23 kwietnia 2015 roku. Informacja o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2014 r.
- Komunikat DGL 25/05/2015** Komunikat DGL Centrali NFZ o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do lutego 2015 r.
-  
- KRN 2015** Krajowy Rejestr Nowotworów. Baza on-line. Dostęp on-line: <http://onkologia.org.pl/raporty/> Data ostatniego dostępu: 29 maj 2015 rok.
- 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):159-162.
- MAHTA 2013** Kalinowska A, Rusek M (MAHTA Sp. z o.o.). Perjeta® (pertuzumab) w I linii leczenia nieoperacyjnego (miejscowo zaawansowanego, wznowa miejscowa) lub uogólnionego raka piersi HER2(+) – Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, Warszawa 2013.
- MAHTA 2013a** Binowski G, Kalinowska A, Rusek M, Ryczkowski A (MAHTA Sp. z o.o.). Perjeta® (pertuzumab) w I linii leczenia nieoperacyjnego (miejscowo zaawansowanego, wznowa miejscowa) lub uogólnionego raka piersi HER2(+) – Analiza ekonomiczna, Warszawa 2013.
- Medycyna praktyczna** Medycyna praktyczna. Loperamid (opis profesjonalny). Dostęp on-line: [http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor\\_subst.html?id=519](http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=519) Data ostatniego dostępu: 25 maj 2015 rok.
- Minicozzi 2013** Minicozzi P, Bella F, Toss A, Giacomini A, Fusco M, Zarccone M, Tumino R, Falcini F, Cesaraccio R, Candela G, La Rosa F, Federico M, Sant M. Relative and disease-free survival for breast cancer in relation to subtype: a population-based study. *J. Cancer Res. Clin. Oncol*. 2013;139(9):1569-1577.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 23/04/2015** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2015 r.
- NCCTG N9831** Perez EA, Suman VJ, Davidson NE et al. Results of chemotherapy alone, with sequential or concurrent addition of 52 weeks of trastuzumab in the NCCTG N9831 HER2-positive adjuvant breast cancer trial. In San Antonio Breast Cancer Symposium 2009. Slamon D, Eiermann W, Robert N et al. Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC/T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC/TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in Her2neu positive early breast cancer patients: BCIRG 006 study. In

San Antonio Breast Cancer Symposium 2009.

- NCR Ireland** Breast cancer incidence, mortality, treatment and survival in Ireland: 1994-2009. National Cancer Registry, Cork, Ireland (2012)
- NFZ 20/2015** Zarządzenie Nr 20/2015/Dgl Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 kwietnia 2015 r. zmieniające zarządzenie zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 21/2015** Zarządzenie Nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne
- NFZ 80/2014** Zarządzenie Nr 80/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii
- NSABP B-31** Perez EA, Romond EH, Suman J et al. Updated results of the combined analysis of NCCTG N9831 and NSABP B-31 adjuvant chemotherapy with/without trastuzumab in patients with HER2-positive breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25(18S): (Abstr 512). Data presented at the American Society of Clinical Oncology meeting in 2007. [www.asco.org](http://www.asco.org)
- Perjeta® AE 2015** Kaczor MP i wsp. Perjeta® (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem w leczeniu chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.0. Kraków, czerwiec 2015 r.
- Perjeta® AK 2015** Kaczor MP i wsp. Perjeta® (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem w leczeniu chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową. Analiza kliniczna. Wersja 1.0. Kraków, czerwiec 2015 r.
- Perjeta® APD 2015** Kaczor MP i wsp. Perjeta® (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem w leczeniu chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową. Analiza problemu decyzyjnego. Wersja 1.0. Kraków, czerwiec 2015 r.
- Piccart-Gebhart 2005 (HERA)** Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, Gianni L, Baselga J, Bell R, Jackisch C, Cameron D, Dowsett M, Barrios CH, Steger G, Huang CS, Andersson M, Inbar M, Lichinitser M, Láng I, Nitz U, Iwata H, Thomssen C, Lohrisch C, Suter TM, Rüschoff J, Suto T, Gatrex V, Ward C, Straehle C, McFadden E, Dolci MS, Gelber RD; Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med. 2005 Oct 20;353(16):1659-72.
- Pivot 2012 (badanie CEREBEL)** Pivot X., Żurawski B., Allerton R., i in., CEREBEL (EGF111438): An open-label randomized Phase III study comparing the incidence of CNS metastases in patients with HER2-dodatniego metastatic breast cancer treated with lapatinib plus capecitabine versus trastuzumab plus capecitabine, EudraCT number 2008-000673-38 (prezentacja konferencyjna)  
Dostęp on-line:  
<http://www.her2testing.nl/fmfiles/re7237004/Herceptin/Aktuelt/oktober2012/Slidespresentasjon3.pdf>  
Data ostatniego dostępu: 21 maj 2015 rok.
- Pivot 2015 (badanie CEREBEL)** Pivot X, Manikhas A, Żurawski B, Chmielowska E, Karaszewska B, Allerton R, Chan S, Fabi A, Bidoli P, Gori S, Ciruelos E, Dank M, Hornyak L, Margolin S, Nusch A, Parikh R, Nagi F, DeSilvio M, Santillana S, Swaby RF, Semiglazov V. CEREBEL (EGF111438): A Phase III, Randomized, Open-Label Study of Lapatinib Plus Capecitabine Versus Trastuzumab Plus Capecitabine in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Metastatic Breast Cancer. J Clin Oncol. 2015 May 10;33(14):1564-73.
- PRB 2014** Population Reference Bureau. 2014 World Population Data Sheet.  
[http://www.prb.org/pdf14/2014-world-population-data-sheet\\_eng.pdf](http://www.prb.org/pdf14/2014-world-population-data-sheet_eng.pdf)
- PPL Perjeta® 2015** Projekt opisu program lekowego: Leczenie chorych na zaawansowanego raka piersi (ICD-10: C 50) - pertuzumab.

- PUO 2014** Jassem J, Krzakowski M. Rak piersi. W: Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych Polskiej Unii Onkologii. Aktualizacja na dzień 03.12.2014  
Dostęp on-line: [http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/PTOK\\_2013\\_05\\_Rak%20piersi\\_internet2014.pdf](http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/PTOK_2013_05_Rak%20piersi_internet2014.pdf). Data ostatniego dostępu: 21 maj 2015 rok.
- Sant 2004** Sant M, Allemani C, Berrino F, Coleman MP, Aareleid T, Chaplain G, Coebergh JW, Colonna M, Crosignani P, Danzon A, Federico M, Gafà L, Grosclaude P, Hédelin G, Macè-Lesech J, Garcia CM, Møller H, Paci E, Raverdy N, Tretarre B, Williams EMI, European Concerted Action on Survival and Care of Cancer Patients (EUROCARE) Working Group. Breast carcinoma survival in Europe and the United States. *Cancer* 2004;100(4):715-722.
- Seweryn 2003** Seweryn M., Hołowiecki J., Lech-Marańda E., Węgrzyn J., Sokołowski J., Gawroński K., Cioch M., Seferyńska I., Prejzner W., Standardy postępowania w leczeniu chorób infekcyjnych w stanach neutropenii i nowotworowych zaburzeniach odporności. *Acta Haematologica Polonica* 2003, 34, Nr 2, str. 151-167.
- Smith 2007 (HERA)** Smith I, Procter M, Gelber RD, Guillaume S, Feyereislova A, Dowsett M, Goldhirsch A, Untch M, Mariani G, Baselga J, Kaufmann M, Cameron D, Bell R, Bergh J, Coleman R, Wardley A, Harbeck N, Lopez RI, Mallmann P, Gelmon K, Wilcken N, Wist E, Sánchez Rovira P, Piccart-Gebhart MJ; HERA study team. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *HERA, Lancet*. 2007 Jan 6;369(9555):29-36.
- Swain 2013 (badanie CLEOPATRA)** Swain SM, Kim SB, Cortés J, Ro J, Semiglazov V, Campone M, Ciruelos E, Ferrero JM, Schneeweiss A, Knott A, Clark E, Ross G, Benyunes MC, Baselga J. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2013 May;14(6):461-71.
- Swain 2015 (badanie CLEOPATRA)** Swain SM, Baselga J, Kim S-B, Ro J, Semiglazov V, Campone M, Ciruelos E, Ferrero J-M, Schneeweiss A, Heeson S, Clark E, Ross G, Benyunes MC, Cortés J. Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2015;372(8):724-734.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
- Walters 2013** Walters S, Maringe C, Butler J, Rachet B, Barrett-Lee P, Bergh J, Boyages J, Christiansen P, Lee M, Wärnberg F, Allemani C, Engholm G, Fornander T, Gjerstorff ML, Johannesen TB, Lawrence G, McGahan CE, Middleton R, Steward J, Tracey E, Turner D, Richards MA, Coleman MP, ICBP Module 1 Working Group. Breast cancer survival and stage at diagnosis in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK, 2000-2007: a population-based study. *Br. J. Cancer* 2013;108(5):1195-1208.
- WHO 2015** World Health Organization. ATC/DDD Index 2015.  
Dostęp on-line: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A07DA03](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A07DA03)  
Data ostatniego dostępu: 25 maj 2015 rok.
- Yardley 2014** Yardley DA, Kaufman PA, Brufsky A, Yood MU, Rugo H, Mayer M, Quah C, Yoo B, Tripathy D. Treatment patterns and clinical outcomes for patients with de novo versus recurrent HER2-positive metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Jun;145(3):725-34.

### 3. Załączniki

#### 3.1 Czas do zakończenia leczenia PERT+TRAS+DOC i TRAS+DOC

Tabela 59. Prawdopodobieństwo kontynuacji terapii przez określoną liczbę cykli leczenia (krzywa TTOT na podst. badania CLEOPATRA; w horyzoncie 4 lat).

Cykl leczenia	odsetek leczonych *		Cykl leczenia	odsetek leczonych *	
	PERT+TRAS+DOC	TRAS+DOC		PERT+TRAS+DOC	TRAS+DOC
1	1,0000	1,0000	36	0,3620	0,2497
2	0,9836	0,9724	37	0,3535	0,2428
3	0,9603	0,9342	38	0,3453	0,2363
4	0,9343	0,8930	39	0,3375	0,2300
5	0,9070	0,8512	40	0,3299	0,2240
6	0,8792	0,8102	41	0,3226	0,2183
7	0,8514	0,7707	42	0,3155	0,2128
8	0,8240	0,7331	43	0,3088	0,2076
9	0,7972	0,6974	44	0,3022	0,2026
10	0,7711	0,6639	45	0,2959	0,1977
11	0,7458	0,6324	46	0,2898	0,1931
12	0,7213	0,6029	47	0,2839	0,1887
13	0,6978	0,5753	48	0,2782	0,1844
14	0,6752	0,5495	49	0,2727	0,1803
15	0,6536	0,5253	50	0,2674	0,1763
16	0,6328	0,5027	51	0,2622	0,1725
17	0,6129	0,4816	52	0,2572	0,1688
18	0,5939	0,4617	53	0,2524	0,1653
19	0,5757	0,4432	54	0,2477	0,1618
20	0,5583	0,4258	55	0,2431	0,1586
21	0,5417	0,4094	56	0,2387	0,1554
22	0,5257	0,3940	57	0,2345	0,1523
23	0,5105	0,3796	58	0,2303	0,1493
24	0,4959	0,3659	59	0,2263	0,1464
25	0,4820	0,3531	60	0,2224	0,1437

Cykl leczenia	odsetek leczonych *		Cykl leczenia	odsetek leczonych *	
26	0,4687	0,3409	61	0,2186	0,1410
27	0,4559	0,3295	62	0,2149	0,1384
28	0,4436	0,3186	63	0,2114	0,1358
29	0,4319	0,3084	64	0,2079	0,1334
30	0,4206	0,2986	65	0,2045	0,1310
31	0,4098	0,2894	66	0,2012	0,1287
32	0,3995	0,2807	67	0,1980	0,1265
33	0,3895	0,2723	68	0,1949	0,1243
34	0,3800	0,2644	69	0,1919	0,1222
35	0,3708	0,2569	70	0,1889	0,1202

\* tj. prawdopodobieństwo otrzymania co najmniej określonej liczby cykli (na podstawie dopasowanego modelu log-logistycznego).

### 3.2 Udział terapii PERT+TRAS+DOC w rynkach europejskich (dane otrzymane od Podmiotu odpowiedzialnego)

Tabela 60. Udział terapii PERT+TRAS+DOC w rynkach europejskich (dane otrzymane od Podmiotu odpowiedzialnego).

Państwo	Liczba miesięcy obecności na rynku	Liczba kwartałów obecności na rynku	Udział	Państwo	Liczba miesięcy obecności na rynku	Liczba kwartałów obecności na rynku	Udział
Francja	15	5	42%	Słowenia	6	2	22%
Niemcy	24	8	48%	Belgia	8	3	59%
Włochy	8	3	24%	Czechy	9	3	70%
Hiszpania	9	3	22%	Dania	22	8	89%
Wielka Brytania	22	8	31%	Finlandia	24	8	63%
Austria	14	5	58%	Irlandia	13	5	40%
Bułgaria	2	1	10%	Holandia	20	7	35%
Grecja	10	4	40%	Szwecja	17	6	58%
Portugalia	3	1	10%	Szwajcaria	24	8	40%

### 3.3 Struktura leczenia w scenariuszu nowym - warianty skrajne

#### 3.3.1 Wariant minimalny

Tabela 61. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant minimalny) – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku.

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■

\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;  
 \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);  
 \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

Tabela 62. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant minimalny) – średnioroczna liczba leczonych pacjentów w danym roku.

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■

\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;  
 \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);  
 \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

Tabela 63. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant minimalny) – liczba podanych cykli leczenia w danym roku.

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■

\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;  
 \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);  
 \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

#### 3.3.2 Wariant maksymalny



Tabela 64. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant maksymalny) – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku.

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■

\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;  
 \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);  
 \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

Tabela 65. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant maksymalny) – średnioroczna liczba leczonych pacjentów w danym roku.

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■

\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;  
 \*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);  
 \*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

Tabela 66. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant maksymalny) – liczba podanych cykli leczenia w danym roku.

Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 1	■	■	■	■	■	■



Rok analizy	PERT + TRAS + DOC	Lap+Kap	TRAS *	antracykliny → TRAS **	st. CTH ***	łącznie
Rok 2	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■

\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), bez wstępnego stosowania antracyklin;

\*\* schematy z trastuzumabem (TRAS+DOC, TRAS+PAKLI, TRAS+AI, TRAS w monoterapii), po wstępnym zastosowaniu chemioterapii opartej na antracyklinach (AC, AT, FEC lub DOX);

\*\*\* schematy standardowej chemioterapii stosowane w leczeniu nieoperacyjnej wznowy miejscowej (AC, AT, AC->P, TC lub TAC).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 3.4 Refundowane preparaty substancji czynnych stosowanych w rozważanym wskazaniu

#### 3.4.1 Lapatynib

Tabela 67. Refundowane preparaty zawierające lapatynib wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach programu lekowego.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Tyverb, tabl. powł., 250 mg	70 tabl.(but.)	4 305,00	4 520,25	4 520,25	0,25830
Tyverb, tabl. powł., 250 mg	140 tabl.(but.)	8 610,00	9 040,50	9 040,50	0,25830
Tyverb, tabl. powł., 250 mg	84 tabl. (but.)	5 166,00	5 424,30	5 424,30	0,25830

#### 3.4.1 Kapecytabina

Tabela 68. Refundowane preparaty zawierające kapecytabinę wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach programu lekowego.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Cantaloda, tabl. powł., 150 mg	60 szt.	166,86	175,20	85,05	0,009450
Cantaloda, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	1 112,40	1 168,02	567,00	0,009450
Capecitabine Accord, tabl. powł., 150 mg	60 szt.	183,60	192,78	85,05	0,009450
Capecitabine Accord, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	1 223,64	1 284,82	567,00	0,009450
Capecitabine Accord, tabl. powł., 300 mg	60 szt.	367,20	385,56	170,10	0,009450
Capecitabine Actavis, tabl. powł., 150 mg	60 szt.	81,00	85,05	85,05	0,009450
Capecitabine Actavis, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	540,00	567,00	567,00	0,009450
Capecitabine Adamed, tabl. powł., 150 mg	60 szt.	140,40	147,42	85,05	0,009450
Capecitabine Adamed, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	540,00	567,00	567,00	0,009450
Capecitabine Fresenius Kabi, tabl. powł., 150 mg	60 szt.	162,00	170,10	85,05	0,009450
Capecitabine Fresenius Kabi, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	1 026,00	1 077,30	567,00	0,009450
Capecitabine Glenmark, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	1 166,40	1 224,72	567,00	0,009450
Capecitabine Glenmark, tabl. powł., 150 mg	60 szt.	174,96	183,71	85,05	0,009450

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hur- towa brut- to [zł]	Wysokość limitu finan- sowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Capecitabine Sandoz, tabl. powl., 500 mg	120 tabl.	939,60	986,58	567,00	0,009450
Capecitabine Sandoz, tabl. powl., 150 mg	60 tabl.	140,94	147,99	85,05	0,009450
Capecitabine Teva, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	172,80	181,44	85,05	0,009450
Capecitabine Teva, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	1 152,00	1 209,60	567,00	0,009450
Capecitabine Zentiva, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	167,40	175,77	85,05	0,009450
Capecitabine Zentiva, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	1 112,40	1 168,02	567,00	0,009450
Capecitabine medac, tabl. powl., 150 mg	60 tabl.	174,96	183,71	85,05	0,009450
Capecitabine medac, tabl. powl., 300 mg	28 tabl.	163,30	171,47	79,38	0,009450
Capecitabine medac, tabl. powl., 500 mg	120 tabl.	1 166,40	1 224,72	567,00	0,009450
Capecitalox, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	108,00	113,40	85,05	0,009450
Capecitalox, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	756,00	793,80	567,00	0,009450
Coloxet, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	189,00	198,45	85,05	0,009450
Coloxet, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	1 260,00	1 323,00	567,00	0,009450
Ecansya, tabl. powl., 150 mg	60 tabl.	175,50	184,28	85,05	0,009450
Ecansya, tabl. powl., 300 mg	60 tabl.	351,00	368,55	170,10	0,009450
Ecansya, tabl. powl., 500 mg	120 tabl.	1 170,00	1 228,50	567,00	0,009450
Symloda, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	171,72	180,31	85,05	0,009450
Symloda, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	1 150,20	1 207,71	567,00	0,009450
Vopecidex, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	151,20	158,76	85,05	0,009450
Vopecidex, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	1 004,40	1 054,62	567,00	0,009450
Xalvobin, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	151,20	158,76	85,05	0,009450
Xalvobin, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	939,60	986,58	567,00	0,009450
Xeloda, tabl. powl., 150 mg	60 tabl.	168,48	176,90	85,05	0,009450
Xeloda, tabl. powl., 500 mg	120 tabl.	1 123,20	1 179,36	567,00	0,009450

### 3.4.2 Cyklofosfamid

Tabela 69. Refundowane preparaty zawierające cyklofosfamid wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach programu lekowego.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Endoxan, drażetki, 50 mg	50 draż.	72,52	76,15	76,15	0,030460
Endoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 200 mg	1 fiol.s.subs.	14,58	15,31	15,31	0,076550
Endoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 1 g	1 fiol.s.subs.	54,96	57,71	57,71	0,057710

### 3.4.3 Docetaksel

Tabela 70. Refundowane preparaty zawierające docetaksel, wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 1 ml	71,28	74,84	74,84	3,74200
Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 4 ml	147,96	155,36	155,36	1,94200
Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 7 ml	1 474,29	1 548,00	1 548,00	11,05714
Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 2 ml	237,60	249,48	249,48	12,47400
Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 8 ml	972,00	1 020,60	1 020,60	12,75750
Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 16 ml	1 047,60	1 099,98	1 099,98	6,87488
Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 1 ml	54,00	56,70	56,70	2,83500
Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 4 ml	147,96	155,36	155,36	1,94200
Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 8 ml	295,92	310,72	310,72	1,94200
Docetaxel Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 2 ml	59,40	62,37	62,37	3,11850
Docetaxel Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 8 ml	237,60	249,48	249,48	3,11850
Docetaxel Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 16 ml	475,20	498,96	498,96	3,11850

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 80 mg/4ml	1 fiolka po 4 ml	864,00	907,20	907,20	11,34000
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 120 mg/6ml	1 fiolka po 6ml	1 296,00	1 360,80	1 360,80	11,34000
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 160 mg/8ml	1 fiolka po 8ml	1 728,00	1 814,40	1 814,40	11,34000
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 180 mg/9ml	1 fiolka po 9 ml	1 944,00	2 041,20	2 041,20	1,26000
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiolka po 1 ml	216,00	226,80	226,80	11,34000
Docetaxel Polpharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 8 ml	453,60	476,28	476,28	2,97675
Docetaxel Polpharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 1 ml	59,40	62,37	62,37	3,11850
Docetaxel Polpharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 4 ml	147,96	155,36	155,36	1,94200

### 3.4.4 Doksorubicyna

Tabela 71. Refundowane preparaty zawierające doksorubicynę wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Adriblastina PFS, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	10,93	11,48	8,16	0,81600
Adriblastina PFS, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	36,72	38,56	38,56	0,77120
Adriblastina R.D., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 10 mg	1 fiol.liof. (+ rozp. 5 ml)	10,93	11,48	8,16	0,81600
Adriblastina R.D., proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 50 mg	1 fiol.liof.	36,72	38,56	38,56	0,77120
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg	1 fiol.a 5 ml	8,64	9,07	8,16	0,81600
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg	1 fiol.a 25 ml	43,20	45,36	40,82	0,81640
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.a 50 ml	86,40	90,72	81,64	0,81640
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg	1 fiol.a 100 ml	172,80	181,44	163,28	0,81640
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	16,09	16,89	8,16	0,81600

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	30,24	31,75	16,33	0,81650
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	38,88	40,82	40,82	0,81640
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 75 ml	103,68	108,86	108,86	0,72573
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	138,24	145,15	145,15	0,72575
Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	7,34	7,71	7,71	0,77100
Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol. a 25 ml	32,40	34,02	34,02	0,68040
Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	135,00	141,75	141,75	0,70875
Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	17,28	18,14	16,33	0,81650

### 3.4.5 Epirubicyna

Tabela 72. Refundowane preparaty zawierające epirubicynę wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	43,20	45,36	20,41	2,04100
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	64,80	68,04	40,82	2,04100
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	97,20	102,06	102,06	2,04120
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	189,00	198,45	198,45	1,98450
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	378,00	396,90	396,90	1,98450
Epirubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg	1 fiol.a 5 ml	35,64	37,42	20,41	2,04100
Epirubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg	1 fiol.a 25 ml	180,36	189,38	102,06	2,04120
Epirubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.a 50 ml	361,80	379,89	204,12	2,04120
Epirubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg	1 fiol.a 100 ml	723,60	759,78	408,24	2,04120
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	21,60	22,68	20,41	2,04100

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	61,56	64,64	40,82	2,04100
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol. a 25 ml	86,40	90,72	90,72	1,81440
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	345,60	362,88	362,88	1,81440
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	185,76	195,05	195,05	1,95050
Episidan, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	33,67	35,35	20,41	2,04100
Episidan, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	102,47	107,59	102,06	2,04120
Episidan, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	199,15	209,11	204,12	2,04120
Episidan, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	370,83	389,37	389,37	1,94685
Farmorubicin PFS, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml (szklana)	32,40	34,02	20,41	2,04100
Farmorubicin PFS, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	138,24	145,15	102,06	2,04120

### 3.4.6 Fluorouracyl

Tabela 73. Refundowane preparaty zawierające fluorouracylu wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	72,36	75,98	75,98	0,01520
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 1000 mg	1 fiol.a 20 ml	14,57	15,30	15,30	0,01530
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 250 mg	5 amp.a 5 ml	18,21	19,12	19,12	0,01530
Fluorouracil 1000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol.a 20 ml	14,57	15,30	15,30	0,01530
Fluorouracil 500 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	7,56	7,94	7,94	0,01588
Fluorouracil 5000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	72,85	76,49	76,49	0,01530
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	3,46	3,63	3,63	0,01452
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	6,91	7,26	7,26	0,01452



Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	13,82	14,51	14,51	0,01451
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	69,12	72,58	72,58	0,01452
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 50 ml	34,56	36,29	36,29	0,01452

### 3.4.7 Paklitaksel

Tabela 74. Refundowane preparaty zawierające paklitaksel ę wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	31,32	32,89	32,89	1,09633
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 16,7 ml	52,92	55,57	55,57	0,55570
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 25 ml	75,60	79,38	79,38	0,52920
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 50 ml	151,20	158,76	158,76	0,52920
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	313,20	328,86	328,86	0,54810
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 30 mg	1 fiol. a 5 ml	43,20	45,36	45,36	1,51200
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 16,7 ml	143,64	150,82	150,82	1,50820
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol. a 25 ml	216,00	226,80	226,80	1,51200
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	1 fiol. a 50 ml	432,00	453,60	453,60	1,51200
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	27,00	28,35	28,35	0,94500
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 16,7 ml	52,92	55,57	55,57	0,55570
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 50 ml	151,20	158,76	158,76	0,52920
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 25 ml	88,56	92,99	92,99	0,61993
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	303,48	318,65	318,65	0,53108

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt 1 mg leku [zł]
Paclitaxelum TEVA, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 szt. - 1 fiol.a 300 mg	453,60	476,28	476,28	1,58760
Paclitaxelum Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol.a 30 mg	54,00	56,70	56,70	1,89000
Paclitaxelum Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol.a 100 mg	162,00	170,10	170,10	1,70100
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	294,84	309,58	309,58	1,03193
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	40,74	42,78	42,78	1,42600
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol.a 16,67 ml	99,79	104,78	104,78	1,04780
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol.a 43,33 ml	843,48	885,65	885,65	3,40635

### 3.4.8 Inhibitory aromatazy

Tabela 75. Refundowane preparaty zawierające anastrozol, eksemestan, letrozol wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt DDD leku [zł]
<b>Anastrozol (DDD = 1 mg)</b>					
Anastrozol Bluefish, tabl. powl., 1 mg	28 tabl.	50,76	53,3	64,04	2,287
Anastrozol Teva, tabl. powl., 1 mg	28 szt.	50,76	53,3	64,04	2,287
Anastrozol medac, tabl. powl., 1 mg	28 tabl.	55,08	57,83	68,57	2,449
Anastrozole Accord, tabl. powl., 1 mg	28 szt.	54	56,7	67,44	2,409
Anslyn, tabl. powl., 1 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	60,18	63,19	72,89	2,603
Apo-Nastrol, tabl. powl., 1 mg	28 tabl.	59,08	62,03	72,78	2,599
Arimidex, tabl. powl., 1 mg	28 tabl. (blist.)	82,62	86,75	72,89	2,603
Atrozol, tabl. powl., 1 mg	28 tabl.	60,48	63,5	72,89	2,603
Egistrozol, tabl. powl., 1 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	61,99	65,09	72,89	2,603

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Koszt DDD leku [zł]
<b>Eksemestan (DDD = 25 mg)</b>					
Etadron, tabl. powl., 25 mg	30 tabl.	64,8	68,04	78,1	2,603
Glandex, tabl. powl., 25 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	83,83	88,02	78,1	2,603
Symex, tabl. powl., 25 mg	30 tabl.	63,72	66,91	78,1	2,603
<b>letrozol (DDD = 2,5 mg)</b>					
Aromek, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	63,72	66,91	78,1	2,603
Clarzole, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	63,72	66,91	78,1	2,603
Etruzil, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	65,88	69,17	78,1	2,603
Femara, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	216	226,8	78,1	2,603
Lametta, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	63,72	66,91	78,1	2,603
Letromedac, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	58,86	61,8	72,99	2,433
Letrozole Accord, tabl. powl., 2,5 mg	28 szt.	54	56,7	67,44	2,409
Letrozole Apotex, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt. (blister)	63,18	66,34	77,53	2,584
Letrozole Bluefish, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	54	56,7	67,89	2,263
Lortanda, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	63,7	66,89	78,09	2,603
Symletrol, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	62,64	65,77	76,96	2,565

### 3.5 Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów stosowanych w terapii MBC

#### 3.5.1 Lapatynib

Tabela 76. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających lapatynib w okresie I.2015-II.2015 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Tyverb, tabl. powl., 250 mg	70 tabl.(but.)	521,66	9 129 091,25	2 276 648,91
Tyverb, tabl. powl., 250 mg	140 tabl.(but.)	166,81	5 838 243,00	1 469 606,08
Tyverb, tabl. powl., 250 mg	84 tabl. (but.)	0,00	0,00	0,00
Łącznie		688,47	14 967 334,25	3 746 254,98
Koszt jednostkowy [zł/mg]			0,250295 *	

\* iloraz łącznej wartości refundacji oraz sumy zrefundowanych mg danej substancji czynnej.

#### 3.5.2 Kapecytabina

Tabela 77. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających kapecytabinę w okresie I.2015-II.2015 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Cantaloda, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	0,00	0,00	0,00
Cantaloda, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	0,00	0,00	0,00
Capecitabine Accord, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	196,87	1 771 788,30	6 350,32
Capecitabine Accord, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	864,75	51 885 012,00	107 780,14
Capecitabine Accord, tabl. powl., 300 mg	60 szt.	37,33	672 002,20	2 470,44
Capecitabine Actavis, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	150,91	1 358 232,60	8 990,06
Capecitabine Actavis, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	567,78	34 066 996,00	191 837,61
Capecitabine Adamed, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	52,88	475 949,10	4 286,19
Capecitabine Adamed, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	165,55	9 933 078,00	84 382,29
Capecitabine Fresenius Kabi, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	0,00	0,00	0,00
Capecitabine Fresenius Kabi, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	0,00	0,00	0,00

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość re-fundacji [zł]
Capecitabine Glenmark, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	74,59	4 475 200,00	19 134,08
Capecitabine Glenmark, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	31,07	279 600,00	771,95
Capecitabine Sandoz, tabl. powl., 500 mg	120 tabl.	0,00	0,00	0,00
Capecitabine Sandoz, tabl. powl., 150 mg	60 tabl.	0,00	0,00	0,00
Capecitabine Teva, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	0,47	4 200,00	39,48
Capecitabine Teva, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	0,43	25 596,00	226,38
Capecitabine Zentiva, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	0,00	0,00	0,00
Capecitabine Zentiva, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	0,00	0,00	0,00
Capecitabine medac, tabl. powl., 150 mg	60 tabl.	1,87	16 800,00	157,92
Capecitabine medac, tabl. powl., 300 mg	28 tabl.	0,00	0,00	0,00
Capecitabine medac, tabl. powl., 500 mg	120 tabl.	6,18	371 000,00	3 487,40
Capecitalox, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	0,00	0,00	0,00
Capecitalox, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	10,60	635 970,00	445,20
Coloxet, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	37,57	338 099,10	1 197,18
Coloxet, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	100,87	6 052 098,00	11 608,61
Ecansya, tabl. powl., 150 mg	60 tabl.	0,23	2 099,70	19,74
Ecansya, tabl. powl., 300 mg	60 tabl.	0,00	0,00	0,00
Ecansya, tabl. powl., 500 mg	120 tabl.	6,91	414 388,00	2 620,10
Symloda, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	22,63	203 682,10	548,28
Symloda, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	56,64	3 398 186,00	6 290,32
Vopecidex, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	0,00	0,00	0,00
Vopecidex, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	2,62	157 494,00	346,50
Xalvobin, tabl. powl., 150 mg	60 szt.	10,27	92 394,00	166,32
Xalvobin, tabl. powl., 500 mg	120 szt.	33,37	2 001 924,00	6 931,54
Xeloda, tabl. powl., 150 mg	60 tabl.	609,29	5 483 636,90	51 003,83

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Xeloda, tabl. powł., 500 mg	120 tabl.	2 067,53	124 051 800,00	1 055 973,64
łącznie		5 109,20	248 167 226,00	1 567 065,51
Koszt jednostkowy [zł/mg]			0,006315 *	

\* iloraz łącznej wartości refundacji oraz sumy zrefundowanych mg danej substancji czynnej.

### 3.5.3 Cyklofosamid

Tabela 78. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających cyklofosamid w okresie I.2015-II.2015 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Endoxan, drażetki, 50 mg	50 draż.	133,07	332 665,00	9 831,62
Endoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 200 mg	1 fiol.s.subs.	5 906,99	1 181 398,41	87 728,76
Endoxan, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 1 g	1 fiol.s.subs.	11 543,66	11 543 661,33	651 191,53
łącznie		17 583,72	13 057 724,74	748 751,92
Koszt jednostkowy [zł/mg]			0,057342 *	

\* iloraz łącznej wartości refundacji oraz sumy zrefundowanych mg danej substancji czynnej.

### 3.5.4 Docetaksel

Tabela 79. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających docetaksel w okresie I.2015-II.2015 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 1 ml	1 528,29	30 565,81	51 583,96
Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 4 ml	1 487,13	118 970,30	176 358,41
Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 7 ml	1 789,91	250 587,02	409 372,48
Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 2 ml	550,15	11 003,00	13 360,23
Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 8 ml	799,05	63 923,80	84 786,30
Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 16 ml	136,57	21 850,59	17 845,05

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 1 ml	989,13	19 782,60	22 552,41
Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 4 ml	977,31	78 185,06	122 952,83
Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 8 ml	131,37	21 019,26	21 084,93
Docetaxel Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 2 ml	245,25	4 905,05	5 802,72
Docetaxel Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 8 ml	251,09	20 086,93	17 624,54
Docetaxel Hospira, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml	1 fiol.a 16 ml	10,92	1 747,80	1 479,88
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 80 mg/4ml	1 fiolka po 4 ml	235,56	18 845,00	25 237,22
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 120 mg/6ml	1 fiolka po 6ml	0,00	0,00	0,00
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 160 mg/8ml	1 fiolka po 8ml	89,72	14 355,00	19 222,78
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 180 mg/9ml	1 fiolka po 9 ml	0,00	0,00	0,00
Docetaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiolka po 1 ml	180,00	3 600,00	4 820,40
Docetaxel Polpharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 8 ml	0,00	0,00	0,00
Docetaxel Polpharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 1 ml	0,00	0,00	0,00
Docetaxel Polpharma, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.a 4 ml	0,00	0,00	0,00
Łącznie		9 401,45	679 427,21	994 084,16
Koszt jednostkowy [zł/mg]			1,463121 *	

\* iloraz łącznej wartości refundacji oraz sumy zrefundowanych mg danej substancji czynnej.

### 3.5.5 Dokсорubicyna

Tabela 80. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających dokсорubicynę w okresie I.2015-II.2015 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Adriblastina PFS, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	1 660,04	16 600,43	14 713,28
Adriblastina PFS, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	3 863,83	193 191,30	133 707,13

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Adriblastina R.D., proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 10 mg	1 fiol.liof. (+ rozp. 5 ml)	0,00	0,00	0,00
Adriblastina R.D., proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 50 mg	1 fiol.liof.	7,00	350,00	225,82
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg	1 fiol.a 5 ml	658,72	6 587,21	5 872,63
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg	1 fiol.a 25 ml	1 054,88	52 744,17	34 051,72
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.a 50 ml	209,57	20 957,15	13 118,96
Doxorubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg	1 fiol.a 100 ml	298,45	59 690,14	36 410,67
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	747,20	7 471,97	6 663,41
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	97,92	1 958,40	1 765,57
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	1 838,18	91 908,80	68 287,92
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 75 ml	317,87	47 680,08	30 125,52
Doxorubicin medac, roztwór do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	833,66	166 731,98	101 918,00
Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	831,70	8 316,95	6 259,48
Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol. a 25 ml	2 292,79	114 639,53	75 103,12
Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	275,57	55 114,31	27 756,63
Doxorubicinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	37,85	757,00	537,52
Łącznie		15 025,22	844 699,40	556 517,39
Koszt jednostkowy [zł/mg]			0,658835 *	

\* ilorz łącznej wartości refundacji oraz sumy zrefundowanych mg danej substancji czynnej.

### 3.5.6 Epirubicyna

Tabela 81. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających epirubicynę w okresie I.2015-II.2015 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	184,25	1 842,51	5 142,29
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	7,70	154,00	523,91



Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	413,58	20 679,17	34 646,98
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	176,20	17 620,26	30 872,77
Epimedac, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	12,41	2 482,00	4 750,78
Epirubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg	1 fiol.a 5 ml	77,55	775,50	1 347,65
Epirubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg	1 fiol.a 25 ml	373,61	18 680,50	27 957,74
Epirubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.a 50 ml	30,17	3 016,66	4 141,71
Epirubicin - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg	1 fiol.a 100 ml	23,98	4 795,85	6 659,51
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	354,97	3 549,68	6 998,54
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	0,00	0,00	0,00
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol. a 25 ml	367,66	18 382,77	27 525,00
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	64,40	12 880,80	17 613,20
Epirubicin Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	8,22	821,84	1 125,41
Episindan, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml	327,14	3 271,38	6 616,77
Episindan, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	400,88	20 043,80	32 841,83
Episindan, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	234,54	23 454,07	33 470,52
Episindan, roztwór do wstrzykiwań, 2 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	10,68	2 136,76	3 061,60
Farmorubicin PFS, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 5 ml (szklana)	279,90	2 798,97	7 648,34
Farmorubicin PFS, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 2 mg/ml	1 fiol.a 25 ml	866,67	43 333,73	91 564,09
Łącznie		4 214,51	200 720,25	344 508,65
Koszt jednostkowy [zł/mg]			1,716362 *	

\* iloraz łącznej wartości refundacji oraz sumy zrefundowanych mg danej substancji czynnej.

### 3.5.7 Fluorouracyl

Tabela 82. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających fluorouracylu w okresie I.2015-II.2015 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 50 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	2 117,33	10 586 661,13	135 876,21
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 1000 mg	1 fiol.a 20 ml	58,98	58 981,05	874,73
5 Fluorouracil - Ebewe, roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 250 mg	5 amp.a 5 ml	24,28	30 354,00	460,98
Fluorouracil 1000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol.a 20 ml	2 177,46	2 177 461,71	32 203,45
Fluorouracil 500 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol.a 10 ml	312,50	156 248,20	2 353,03
Fluorouracil 5000 medac, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml	1 fiol.a 100 ml	7 836,25	39 181 233,54	583 630,49
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	174,84	43 711,00	637,17
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 10 ml	619,03	309 514,25	4 166,80
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 20 ml	1 623,99	1 623 994,80	20 271,31
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol. a 100 ml	2 227,54	11 137 683,39	144 625,53
Fluorouracil Accord, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 50 mg/ml	1 fiol.a 50 ml	300,06	750 152,27	8 509,98
Łącznie		17 472,27	66 055 995,34	933 609,69
Koszt jednostkowy [zł/mg]			0,014134 *	

\* iloraz łącznej wartości refundacji oraz sumy zrefundowanych mg danej substancji czynnej.

### 3.5.8 Paklitaksel

Tabela 83. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających paklitaksel w okresie I.2015-II.2015 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 16,7 ml	127,74	3 832,20	2 773,08
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	1 040,40	104 040,42	40 561,05
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu	1 fiol. a 25 ml	56,90	8 534,65	3 208,67

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba mg	Wartość refundacji [zł]
do infuzji, 6 mg/ml				
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 50 ml	1 508,20	452 459,99	140 368,73
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 16,7 ml	26,22	15 729,61	4 784,95
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 30 mg	1 fiol. a 5 ml	284,78	8 543,54	3 687,24
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 25 ml	1 131,89	113 189,03	41 866,09
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 150 mg	1 fiol. a 50 ml	21,39	3 208,00	1 506,08
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg	1 fiol. a 100 ml	986,50	295 951,49	103 827,00
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	203,58	6 107,42	3 350,04
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 16,7 ml	183,08	18 307,50	8 014,97
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 25 ml	835,11	250 534,09	117 887,59
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 50 ml	0,00	0,00	0,00
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	52,05	31 229,79	10 708,70
Paclitaxelum TEVA, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 16,7 ml	363,51	109 053,76	48 097,86
Paclitaxelum Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 50 ml	8,00	240,00	181,44
Paclitaxelum Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 szt. - 1 fiol. a 300 mg	2,60	260,00	138,68
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 szt. - 1 fiol. a 30 mg	2 066,04	619 810,81	277 004,42
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 szt. - 1 fiol. a 100 mg	518,98	15 569,32	9 951,67
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 50 ml	1 977,60	197 760,43	94 756,45
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml	1 fiol. a 5 ml	628,62	163 440,76	72 661,01
Łącznie		12 023,19	2 417 802,81	985 335,73
Koszt jednostkowy [zł/mg]			0,407534 *	

\* iloraz łącznej wartości refundacji oraz sumy zrefundowanych mg danej substancji czynnej.

### 3.5.9 Inhibitory aromatazy

Tabela 84. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających inhibitory aromatazy. w okresie I.2015-II.2015 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba DDD	Wartość refundacji [zł]
Anastrozol Bluefish, tabl. powl., 1 mg	28 tabl.	153	4284	9798,12
Anastrozol Teva, tabl. powl., 1 mg	28 szt.	866	24248	55458,6
Anastrozol medac, tabl. powl., 1 mg	28 tabl.	2663	74564	182602
Anastrozole Accord, tabl. powl., 1 mg	28 szt.	0	0	0
Ansyn, tabl. powl., 1 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	1064	29792	77558,1
Apo-Nastrol, tabl. powl., 1 mg	28 tabl.	2645	74060	192503
Arimidex, tabl. powl., 1 mg	28 tabl. (blist.)	4215	118020	309052
Atrozol, tabl. powl., 1 mg	28 tabl.	5596	156688	407928
Egistrozol, tabl. powl., 1 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	12745	356860	929115
Etadron, tabl. powl., 25 mg	30 tabl.	325	9750	25385,9
Glandex, tabl. powl., 25 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	149	4470	11636,9
Symex, tabl. powl., 25 mg	30 tabl.	915	27450	71461,5
Aromek, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	5008	150240	391125
Clarzole, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	4716	141480	368320
Etruzil, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	8559	256770	668535
Femara, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	127	3810	11197,8
Lametta, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5208	156240	406745
Letromedac, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	418	12540	30509,8
Letrozole Accord, tabl. powl., 2,5 mg	28 szt.	0	0	0
Letrozole Apotex, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt. (blister)	1690	50700	131026
Letrozole Bluefish, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl.	81	2430	5499,09
Lortanda, tabl. powl., 2,5 mg	30 szt.	147	4410	11480,7

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	Liczba opakowań	Liczba DDD	Wartość refundacji [zł]
Symletrol, tabl. powł., 2,5 mg	30 szt.	126	3780	9696,96



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31
32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32
33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33
34	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34
35	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
36	36	36	36	36	36	36	36	36	36	36
37	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37
38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38
39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39
40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
41	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41
42	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42
43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43
44	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44
45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45
46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46
47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
49	49	49	49	49	49	49	49	49	49	49
50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50

№	Wzrost	Waga	CI	CI	CI	CI	CI	CI	CI
1	168	63	19	18	17	16	15	14	13
2	165	60	18	17	16	15	14	13	12
3	162	57	17	16	15	14	13	12	11
4	160	55	16	15	14	13	12	11	10
5	158	53	15	14	13	12	11	10	9
6	155	50	14	13	12	11	10	9	8
7	152	48	13	12	11	10	9	8	7
8	150	46	12	11	10	9	8	7	6
9	148	44	11	10	9	8	7	6	5
10	145	42	10	9	8	7	6	5	4
11	142	40	9	8	7	6	5	4	3
12	140	38	8	7	6	5	4	3	2
13	138	36	7	6	5	4	3	2	1
14	135	34	6	5	4	3	2	1	0
15	132	32	5	4	3	2	1	0	-1
16	130	30	4	3	2	1	0	-1	-2
17	128	28	3	2	1	0	-1	-2	-3
18	125	26	2	1	0	-1	-2	-3	-4
19	122	24	1	0	-1	-2	-3	-4	-5
20	120	22	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6
21	118	20	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7
22	115	18	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8
23	112	16	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9
24	110	14	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10
25	108	12	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11
26	105	10	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12
27	102	8	-7	-8	-9	-10	-11	-12	-13
28	100	6	-8	-9	-10	-11	-12	-13	-14
29	98	4	-9	-10	-11	-12	-13	-14	-15
30	95	2	-10	-11	-12	-13	-14	-15	-16
31	92	0	-11	-12	-13	-14	-15	-16	-17
32	90	-2	-12	-13	-14	-15	-16	-17	-18
33	88	-4	-13	-14	-15	-16	-17	-18	-19
34	85	-6	-14	-15	-16	-17	-18	-19	-20
35	82	-8	-15	-16	-17	-18	-19	-20	-21
36	80	-10	-16	-17	-18	-19	-20	-21	-22
37	78	-12	-17	-18	-19	-20	-21	-22	-23
38	75	-14	-18	-19	-20	-21	-22	-23	-24
39	72	-16	-19	-20	-21	-22	-23	-24	-25
40	70	-18	-20	-21	-22	-23	-24	-25	-26





1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

№	Wzrost	Wiek	Charakterystyka	Przebieg choroby	Terapia	Wynik leczenia	Przebieg choroby	Terapia	Wynik leczenia	Przebieg choroby	Terapia	Wynik leczenia
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
39	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
42	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
44	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
45	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
48	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
51	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
52	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
53	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
54	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
55	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
56	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
57	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
58	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
59	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
60	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
61	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
62	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
63	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
64	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
65	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
66	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
67	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
68	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
69	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
70	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
71	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
72	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
73	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
74	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
75	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
76	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
77	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
78	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
79	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
80	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
81	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
82	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
83	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
84	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
85	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
86	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
87	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
88	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
89	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
90	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
91	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
92	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
93	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
94	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
95	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
96	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
97	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
98	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
99	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
100	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	Grupa 6	Grupa 7	Grupa 8	Grupa 9
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
30	30	30	30	30	30	30	30	30	30

Pacjent		Ewentualne powikłania		Ewentualne powikłania		Ewentualne powikłania		Ewentualne powikłania		Ewentualne powikłania	

+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

+	+	+	-	+	-	+	-	+	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-



+	+	+	-	+	-	+	-	+	-
■	■					■	■		■
■	■						■		
■	■						■		
■	■						■		
■	■						■		
■	■					■	■		
■	■						■		
■	■						■		
■	■						■		■
■	■						■		
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■		■				■		■
■	■						■		■
■	■						■		■



+	+	+	-	+	-	+	-	+	-
■	■			■	■		■	■	
■	■					■	■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■					■	■		■
■							■		
■	■			■	■		■		
■	■					■	■		■
■	■						■		
■							■		
■	■						■		
■	■						■		■
■	■						■		
■	■						■		■
■									
■	■						■		■
■			■						
■	■						■		■
■	■						■		
■	■						■		
■	■				■		■		
■	■						■		

+	+	+	-	+	-	+	-	+	-
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

+	+	+	-	+	-	+	-	+	-
■	■				■		■		■
■					■	■			
■	■			■	■			■	■
■	■		■				■		
■	■						■		■
■	■				■	■	■		■
■	■						■		■
■	■						■		
■			■						
■	■						■		
■			■		■				
■	■						■		■
■	■					■	■		■
■	■					■	■		■
■	■					■	■		■
■	■						■		
■							■		■
■	■						■		
■			■				■		■
■	■						■		
■	■			■	■				■



+	+	+	-	+	-	+	-	+	-
-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
-	-	+	+	+	+	+	-	+	-
-	-	+	+	+	+	+	-	+	+
-	-	+	+	+	+	-	-	+	-
-	-	+	+	+	+	-	-	+	-
-	-	+	+	+	+	+	-	+	+
-	-	+	+	+	+	+	-	+	-
-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
-	+	+	+	+	+	+	-	+	+
-	-	+	-	+	+	+	-	+	-
-	-	+	+	+	+	+	-	+	+
-	-	+	+	+	+	+	-	+	+
-	-	+	+	+	+	+	-	+	+
-	-	+	+	+	+	+	-	+	+
-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
-	-	+	+	+	+	+	-	+	-
-	-	+	+	+	+	-	-	+	-
-	-	+	+	+	+	+	-	+	-
-	+	+	-	+	+	+	-	+	+
-	-	+	+	+	+	+	-	+	-
-	-	+	+	+	+	+	-	+	-
-	+	+	-	+	+	+	-	+	+
-	-	+	+	+	+	+	-	+	-
-	-	+	+	+	+	+	-	+	-
-	-	+	+	+	+	+	-	+	-
-	+	+	+	+	+	+	-	+	-

+	-	I	II	I	II	I	II	I	II
■	■						■		■
■	■						■		
■	■						■		
■									
■	■						■		
■	■								
■	■								
■	■						■		
■	■	■	■						
■	■		■				■		■
■	■								
■			■				■		
■	■						■		
■	■		■				■		■
■			■		■		■		
■	■						■		
■	■						■		
■	■						■		
■	■						■		■
■							■		
■	■						■		■
■	■						■		
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		
■	■						■		■
■	■						■		



+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
■	■						■		
■									
■							■		■
■	■						■		
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		
■	■								
■	■					■	■		■
■	■						■		
■	■						■		■
■	■						■		
■	■								
■	■								
■	■								
■	■					■	■		■
■	■								
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■	■						■		■
■							■		

+	+	I	-	I	-	I	-	I	-
■	■								
■	■				■		■		
■	■		■				■		■
■	■								
■	■								
■	■		■				■		
■	■								
■	■						■		
■									
■							■		
■	■					■	■		■
■									
■	■						■		■
■	■						■		
■							■		
■									
■	■					■	■		■
■	■						■		■
■							■		
■			■						
■									
■	■								
■						■	■		

+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

+	-	+	-	+	-	+	-	+	-

### 3.7 Badanie ankietowe

#### 3.7.1 Cel

Badanie ankietowe przygotowane przez firmę MAHTA Sp. z o.o. miało na celu zebranie informacji o aktualnych sposobach leczenia chorych na nieoperacyjnego (miejscowo zaawansowanego, wznowa miejscowa) lub uogólnionego raka piersi HER2(+).

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
<hr/>	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
<hr/>	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Table Content]

1.

[Redacted Table Content]

[Redacted text block]

[Redacted text line]



[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

### 3.8 Wkład autorów w opracowanie raportu

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

### 3.9 Spis tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Perjeta® .....	21
Tabela 2. Kryteria kwalifikacji do leczenia pertuzumabem w ramach wnioskowanego programu lekowego (PPL Perjeta® 2015).....	23
Tabela 3. Kryteria kwalifikacji do leczenia trastuzumabem w ramach programu lekowego NFZ.....	26
Tabela 4. Aktualnie stosowane schematy leczenia we wskazaniach, w których można zastosować PERT+TRAS+DOC. ....	28
Tabela 5. Odsetek chorych na raka piersi, u których pierwszym rozpoznaniem jest choroba w IV stopniu zaawansowani. ....	32
Tabela 6. Obliczenie odsetka chorych z HER-2 dodatnim rakiem piersi w stadiach I-IIIa oraz IV, którzy otrzymują leczenie TRAS. ....	37
Tabela 7. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.....	37
Tabela 8. Liczebność populacji docelowej: aktualnie (2015 r.) i horyzoncie analizy (2016-2019 r.).....	40
Tabela 9. Liczebność populacji docelowej: aktualnie (2015 r.) i horyzoncie analizy (2016-2019 r.) – kalkulacje szczegółowe.....	40
Tabela 10. Aktualny udział technologii opcjonalnych w zależności od wskazania szczegółowego. ....	43
Tabela 11. Udziały rynkowe PERT+TRAS+DOC w scenariuszu nowym (wariant podstawowy). ....	45
Tabela 12. Roczna liczebność chorych włączanych do terapii PERT+TRAS+DOC w horyzoncie analizy (2015-2016 r.) – wariant podstawowy. ....	45
Tabela 13. Udziały rynkowe PERT+TRAS+DOC w scenariuszu nowym (warianty skrajne). ....	46
Tabela 14. Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku.....	51
Tabela 15. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku. ....	51
Tabela 16. Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym – średnioroczna liczba leczonych pacjentów w danym roku.....	52
Tabela 17. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – średnioroczna liczba leczonych pacjentów w danym roku. ....	52
Tabela 18. Struktura leczenia w scenariuszu istniejącym – liczba podanych cykli leczenia w danym roku. ....	53
Tabela 19. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – liczba podanych cykli leczenia w danym roku.....	53
Tabela 20. Cena produktu leczniczego Perjeta®. ....	57
Tabela 21. Cena produktu leczniczego Perjeta® po rabacie w ramach umowy RSS. ....	58
Tabela 22. Aktualna wycena substancji czynnej trastuzumab (MZ 23/04/2015). ....	58
Tabela 23. Cena produktu leczniczego Herceptin w wariantcie z uwzględnieniem RSS. ....	59

Tabela 24. Średni limit finansowania miligrama substancji czynnych stosowanych w chemioterapii. 60	60
Tabela 25. Masa i powierzchnia ciała pacjentów (populacja badania CLEOPATRA). .....	61
Tabela 26. Schematy dawkowania pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem stosowanego w ramach proponowanego programu lekowego (PPL Perjeta® 2015). .....	61
Tabela 27. Schematy dawkowania schematów leczenia z trastuzumabem stosowanych w przerzutowym raku piersi w ramach programu lekowego. ....	62
Tabela 28. Dawka trastuzumabu. ....	63
Tabela 29. Schematy dawkowania lapatynibu w skojarzeniu z kapecytabiną stosowanego w ramach programu lekowego. ....	63
Tabela 30. Schematy dawkowania stosowane w ramach chemioterapii. ....	64
Tabela 31. Kalkulacja kosztu cyklu leczenia uwzględnionymi interwencjami (z RSS). ....	65
Tabela 32. Kalkulacja kosztu cyklu leczenia uwzględnionymi interwencjami (bez RSS). ....	68
Tabela 33. Świadczenia potencjalnie związane z podaniem (i/lub) przepisaniem leków w programie leczenia raka piersi. ....	72
Tabela 34. Średni koszt podania leków i przepisania leków w 3-tygodniowym horyzoncie czasowym przypadający na jednego pacjenta zakwalifikowanego do Programu lekowego leczenia raka piersi w zależności od podawanego leku. ....	73
Tabela 35. Średni koszt podania i przepisania leków w 3-tygodniowym horyzoncie czasowym przypadający na jednego pacjenta. ....	73
Tabela 36. Wycena rocznego ryczaftu za diagnostykę w programie leczenia zaawansowanego raka piersi. ....	75
Tabela 37. Wycena punktowa okresowej oceny skuteczności chemioterapii. ....	76
Tabela 38. Wycena substancji czynnej loperamid (MZ 23/04/2015). ....	76
Tabela 39. Średni łączny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych w horyzoncie czasowym przy uwzględnieniu odsetka chorych, u których te zdarzenia występują. ....	77
Tabela 40. Udział schematów standardowej CTH w 1. linii MBC (z TRAS). ....	78
Tabela 41. Udział schematów z TRAS w 1. linii MBC. ....	78
Tabela 42. Udziały schematu standardowej chemioterapii raka piersi miejscowo zaawansowanego. 79	79
Tabela 43. Cykliczne koszty leczenia jednego pacjenta – zestawienie łączne. ....	79
Tabela 44. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet. ....	81
Tabela 45. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej. ....	84
Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS. ....	87
Tabela 47. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z RSS. ....	88
Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS. ....	89



Tabela 49. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez RSS. ....	91
Tabela 50. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS. ....	92
Tabela 51. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z RSS. ....	94
Tabela 52. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS. ....	95
Tabela 53. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez RSS. ....	97
Tabela 54. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS. ....	98
Tabela 55. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z RSS. ....	100
Tabela 56. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS. ....	101
Tabela 57. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez RSS. ....	103
Tabela 58. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Perjeta®. ....	105
Tabela 59. Prawdopodobieństwo kontynuacji terapii przez określoną liczbę cykli leczenia (krzywa TTOT na podst. badania CLEOPATRA; w horyzoncie 4 lat). ....	112
Tabela 60. Udział terapii PERT+TRAS+DOC w rynkach europejskich (dane otrzymane od Podmiotu odpowiedzialnego). ....	114
Tabela 61. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant minimalny) – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku. ....	115
Tabela 62. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant minimalny) – średnioroczna liczba leczonych pacjentów w danym roku. ....	115
Tabela 63. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant minimalny) – liczba podanych cykli leczenia w danym roku. ....	115
Tabela 64. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant maksymalny) – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku. ....	116
Tabela 65. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant maksymalny) – średnioroczna liczba leczonych pacjentów w danym roku. ....	116
Tabela 66. Struktura leczenia w scenariuszu nowym (wariant maksymalny) – liczba podanych cykli leczenia w danym roku. ....	116
Tabela 67. Refundowane preparaty zawierające lapatynib wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach programu lekowego. ....	119
Tabela 68. Refundowane preparaty zawierające kapecytabinę wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach programu lekowego. ....	119
Tabela 69. Refundowane preparaty zawierające cyklofosfamid wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach programu lekowego. ....	121
Tabela 70. Refundowane preparaty zawierające docetaksel, wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii. ....	121
Tabela 71. Refundowane preparaty zawierające dokсорubicynę wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii. ....	122

Tabela 72. Refundowane preparaty zawierające epirubicynę wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii..... 123

Tabela 73. Refundowane preparaty zawierające fluorouracylu wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii..... 124

Tabela 74. Refundowane preparaty zawierające paklitaksel ę wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii..... 125

Tabela 75. Refundowane preparaty zawierające anastrozol, eksemestan, letrozol wraz z wyceną wg wykazu leków stosowanych w ramach leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę. .... 126

Tabela 76. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających lapatynib w okresie I.2015-II.2015 r..... 128

Tabela 77. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających kapecytabinę w okresie I.2015-II.2015 r..... 128

Tabela 78. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających cyklofosfamid w okresie I.2015-II.2015 r..... 130

Tabela 79. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających docetaxel w okresie I.2015-II.2015 r..... 130

Tabela 80. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających doksorubicynę w okresie I.2015-II.2015 r..... 131

Tabela 81. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających epirubicynę w okresie I.2015-II.2015 r..... 132

Tabela 82. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających fluorouracylu w okresie I.2015-II.2015 r..... 134

Tabela 83. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających paklitaksel w okresie I.2015-II.2015 r..... 134

Tabela 84. Liczba i wartość zrefundowanych opakowań preparatów zawierających inhibitory aromatazy. w okresie I.2015-II.2015 r..... 136



[Redacted content]

Tabela 101. Założenia dotyczące udziału w rynku pertuzumabu..... 168

Tabela 102. Podsumowanie wyników badania ankietowego. .... 168

### 3.10 Spis wykresów

Wykres 1. Liczba zarejestrowanych przypadków BC (C50) w latach 1999-2012 oraz prognoza zachorowań na BC w latach 2013-2020 na podstawie KRN.....	25
Wykres 2. Schemat oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+DOC).....	30
Wykres 3. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+DOC w pierwszym roku refundacji (2016 r.).....	39
Wykres 4. Prognozowany udział terapii PERT+TRAS+DOC (wariant podstawowy). ....	44
Wykres 5. Liczebność populacji objętej leczeniem PERT+TRAS+DOC w pierwszym roku refundacji (wariant podstawowy). ....	47
Wykres 6. Krzywe czasu pozostawania na leczeniu (TTOT) PERT+TRAS+DOC, TRAS+DOC i Lap+Kap w modelu.....	49
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS. ....	88
Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS. ....	91
Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.....	94
Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.....	97
Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.....	100
Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.....	103
Wykres 13. Prognozowany udział terapii PERT+TRAS+DOC (wariant maksymalny).....	116