

Analiza wpływu na budżet płatnika

Talzenna[®] (talazoparyb)

w leczeniu nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego
HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Pfizer Polska Sp. z o.o.

[Redacted]

Wersja 1.2 – ostatnia aktualizacja dnia 6 grudnia 2021 r.

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	6
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	10
1 Cel analizy.....	11
2 Metodyka	11
2.1 Porównywane scenariusze	12
2.2 Perspektywa analizy.....	13
2.3 Horyzont czasowy	13
2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Talzenna oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją	14
3 Populacja docelowa.....	16
3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	16
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	25
3.3 Oszacowanie liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	25
3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów.....	26
3.4.1 Scenariusz istniejący.....	26
3.4.2 Scenariusz nowy	27
4 Podsumowanie założeń wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)	29
5 Analiza kosztów	30
6 Podsumowanie danych wejściowych modelu	31
7 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	32
8 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	33
8.1 Wariant podstawowy.....	33
8.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	33
8.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	35
8.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Talzenna w scenariuszu nowym	37
8.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	37
8.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	37

8.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	38
8.3	Analiza wrażliwości	40
8.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	42
8.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	47
9	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	51
10	Aspekty etyczne i społeczne.....	51
11	Dyskusja i ograniczenia analizy	52
12	Wnioski końcowe	55
13	Załączniki.....	56
13.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	56
13.2	Badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych	57
13.2.1	Cel i metodyka badania.....	57
13.2.2	Wyniki badania ankietowego	57
13.2.3	Arkusz badania ankietowego	61
13.3	Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych 21-dniowych cyklach leczenia	67
	Spis Tabel	70
	Spis Wykresów	71
	Piśmiennictwo.....	72

Wykaz skrótów

AE	analiza ekonomiczna
AKL	kinaza chłoniaka anaplastycznego (z ang. <i>anaplastic lymphoma kinase</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BRCA1	Ludzki gen zlokalizowany na chromosomie 17
BRCA2	Ludzki gen zlokalizowany na chromosomie 13
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CTH	chemioterapia
CZN	cena zbytu netto
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
HER2	receptor dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>human epidermal growth factor receptor 2</i>)
HTA	ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
kaps.	kapsułki
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MPZ	mapa potrzeb zdrowotnych
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PDD	najczęściej stosowana dobową dawką leku (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją talazoparybu (produkt leczniczy Talzenna), stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentek z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym HER2-ujemnym rakiem piersi z obecnością mutacji germinalnych w genach BRCA 1/2 w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Metodyka

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Talzenna została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego firmy Pfizer 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 Talzenna, dostępnego w dwóch prezentacjach:

- Talzenna, 30 kapsułek a 1 mg,
- Talzenna, 30 kapsułek a 0,25 mg.

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **istniejącym**, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Talzenna (talazoparyb) nie jest refundowany we

wnioskowanym wskazaniu; przyjęto, że pacjentki aktualnie otrzymują standardową chemioterapię;

- **nowym**, odzwierciedlającym stan, w którym Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Talzenna w ramach wnioskowanego programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Talzenna spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu przez terapię talazoparybem.

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

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono [REDAKTOWANE]. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od [REDAKTOWANE] (4 lata).

W oszacowaniu liczebności populacji docelowej pacjentek kwalifikujących się do zastosowania talazoparybu w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczącymi zachorowalności na raka piersi oraz wynikami przeprowadzonego na potrzeby analizy badania ankietowego, w którym udział wzięło czterech ekspertów klinicznych. Oszacowania uzupełniono również informacjami z badań epidemiologicznych i klinicznych odnalezionych w ramach szybkiego przeglądu literatury. W oszacowaniu uwzględniono najważniejsze kryteria

kwalifikacji określone w projekcie programu lekowego, w tym: potwierdzenie uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego nieoperacyjnego raka piersi; potwierdzenie ujemnego statusu HER2 oraz obecność mutacji germinalnych BRCA1/2. Za punkt wyjścia oszacowania przyjęto roczną liczbę zachorowań na raka piersi w Polsce.

Prognozy udziałów rynkowych w scenariuszu nowym oparto o średnie oszacowanie ekspertów w ramach przeprowadzonego badania ankietowego. Ze względu na fakt, że jest to jeden z głównych parametrów modelu oraz dosyć istotne różnice w oszacowaniu poszczególnych ekspertów, przygotowano dwa dodatkowe warianty prognozy penetracji rynkowej leku Talzenna, w oparciu o najwyższe oraz najniższe oszacowania ekspertów na podstawie których skonstruowano wariant maksymalny oraz minimalny analizy wpływu na budżet.

Oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej jest wspólne z analizą ekonomiczną (*AE Talzenna 2021*). W obliczeniach przyjęto perspektywę ekonomiczną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Cenę produktu leczniczego Talzenna ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. Analizę wykonano równolegle w dwóch wariantach – bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka oraz z uwzględnieniem RSS, [REDACTED]

Na analizę wpływu na budżet składają się: wariant podstawowy (najbardziej prawdopodobny) analizy, analiza wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) oraz analiza wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości

przeprowadzono obliczenia przy alternatywnych wartościach oraz założeniach dla kluczowych parametrów modelu.

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

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (*MZ 02/04/2012*).

Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2016, stanowiącym załącznik do wniosku refundacyjnego.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym analizy, prognozowana liczebność populacji docelowej wynosi: [REDACTED] pacjentek w pierwszych czterech latach refundacji talazoparybu.

Uwzględniając średni czas trwania leczenia talazoparybem i względną intensywność dawkowania z badania rejestracyjnego *EMBRACA*, łączna liczba rozliczonych, pełnych pacjento-terapii

wyniesie [REDACTED]
[REDACTED]

Wariant podstawowy

Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Talzenna w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED]
[REDACTED]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Talzenna, wynosi kolejno [REDACTED]
[REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Bez uwzględnienia RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Talzenna w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED]
[REDACTED]

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Talzenna, wynosi w tym wariantcie kolejno [REDACTED]
[REDACTED] w scenariuszu nowym oraz 0 zł w scenariuszu istniejącym.

Warianty skrajne

Z uwzględnieniem RSS

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

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

Bez uwzględnienia RSS

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

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

Analiza wrażliwości

Największy wpływ na wydatki inkrementalne miał scenariusz analizy wrażliwości, w którym znacznie obniżono wartość odsetka pacjentów, u których występuje (potwierdzona badaniem genetycznym) mutacja genu BRCA1 lub BRCA2

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Talzenna (talazoparyb) stosowanego w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentek z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym HER2-ujemnym rakiem piersi, z obecnością mutacji germlinalnych w genach BRCA1/2.

Analiza została wykonana na zlecenie Pfizer Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją dwóch prezentacji leku Talzenna:

- Talzenna, 30 kapsułek a 1 mg,
- Talzenna, 30 kapsułek a 0,25 mg,

w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka piersi talazoparybem (ICD-10: C 50)”. Zapisy programu lekowego przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Talzenna 2021*).

2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla talazoparybu we wnioskowanym wskazaniu 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 talazoparybu) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- Oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Talzenna 2021*);
- Prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Talzenna.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej lub korzystano z danych dostarczonych przez Wnioskodawcę. Istotnym źródłem dla oszacowań epidemiologicznych oraz informacji dotyczących aktualnej praktyki klinicznej w rozważanym wskazaniu jest przeprowadzone na potrzeby analizy badanie ankietowe, w którym udział wzięło czterech ekspertów klinicznych. Metodykę oraz wyniki badania ankietowego omówiono w Załączniku 13.2 (str. 57).

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o prognozę tempa penetracji rynkowej przez talazoparybu w rozważanym horyzoncie czasowym. W ramach walidacji modelu przeprowadzono również analizę wrażliwości, w ramach której zmieniano wartości istotnych parametrów modelu i generowano wyniki przy nowych ustawieniach (szczegóły zawiera Rozdział 8.3, str. 40).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2016. W załączonym arkuszu obliczeniowym wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie, dla zachowania przejrzystości prezentacji wyników i założeń, przedstawiono wartości zaokrąglone.

2.1 Porównywane scenariusze

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

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Talzenna (talazoparyb) nie jest refundowany w rozważanym wskazaniu w całym horyzoncie czasowym analizy. W scenariuszu istniejącym w populacji docelowej stosowana jest wyłącznie chemioterapia, która jest obecnym standardem leczenia.

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Talzenna we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Talzenna spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu przez terapię z zastosowaniem talazoparybu.

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji, w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (AOTMiT 2016). W związku z powyższym, ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP). Jest to spójne z postępowaniem przyjętym w przeprowadzonej równolegle analizie ekonomicznej (AE Talzenna 2021).

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

2.3 Horyzont czasowy

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

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Talzenna w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji talazoparybu we wnioskowanym wskazaniu. Przyjęta długość horyzontu czasowego pozwala na objęcie nim czasu obowiązywania pierwszych dwóch decyzji refundacyjnych (po dwa lata każda). Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono [REDACTED]. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy [REDACTED].

Modelowanie przepływu pacjentek w programie oraz wydatków płatnika publicznego przeprowadzono w trzytygodniowych (21 dniowych) cyklach, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach. Długość cyklu modelu w analizie wpływu na budżet powiązano z długością cyklu w analizie ekonomicznej AE Talzenna 2021, na podstawie której określano wydatki płatnika w kolejnych cyklach leczenia talazoparybem oraz standardową chemioterapią.

2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Talzenna oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Talzenna nie jest finansowany ze środków publicznych (MZ 20/08/2021). Wnioskowane warunki objęcia talazoparybu refundacją zakładają jego dostępność w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka piersi talazoparybem (ICD-10: C 50)”.

Zgodnie z obowiązującymi zasadami kwalifikacji leków do odpowiedniej odpłatności (Ustawa 2011), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produkt leczniczy Talzenna będzie wydawany świadczeniobiorcom bezpłatnie, ze względu na jego dostępność w ramach programu lekowego.

Założono, że w przypadku refundacji talazoparybu, utworzona zostałaby nowa grupa limitowa, do której zakwalifikowane zostałyby jedynie wnioskowane dwie prezentacje leku Talzenna. W przypadku substancji czynnych refundowanych w programach lekowych ogólnie przyjętą przez Ministerstwo Zdrowia praktyką jest refundacja tych substancji w oddzielnych grupach limitowych, taki precedens dotyczy również leków obecnie refundowanych w ramach leczenia raka piersi (załącznik B.9 do MZ/20/08/2021): abemacyklibu, lapatynibu, palbocyklibu, pertuzumabu, rybocyklibu, trastuzumabu oraz trastuzumabu em-tanzyna. Postępowanie takie wynika bezpośrednio z zapisów ustawy refundacyjnej (Ustawa 2011), zgodnie z którymi do wspólnej grupy limitowej kwalifikują się wyłącznie leki o podobnym działaniu terapeutycznym, zbliżonym mechanizmie działania, tych samych wskazaniach lub przeznaczeniach, w których są refundowane, a także podobnej skuteczności. W przypadku refundacji talazoparyb byłby pierwszą refundowaną technologią lekową w ramach leczenia HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami w genach BRCA1/2 z grupy inhibitorów PARP, co automatycznie wyklucza możliwość włączenia go do wspólnej grupy limitowej z innymi lekami.

W poniższej tabeli zaprezentowano proponowane warunki cenowe.

Tabela 1. Proponowane warunki refundacji leku Talzenna

Nazwa i zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Dopłata świadczeniobiorcy (poziom odpłatności)
Talzenna (talazoparyb), 30 kapsułek a 1 mg				0 zł (bezpłatnie)
Talzenna (talazoparyb), 30 kapsułek a 0,25 mg				0 zł (bezpłatnie)

Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinálnymi w genach BRCA1/2

Wnioskowane warunki objęcia refundacją zawierają również instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), który polega na [REDAKTOWANE]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją talazoparybu podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Talzenna 840 mg (talazoparyb).

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
Substancja czynna	talazoparyb	
Dawka	1 mg	0,25 mg
Postać farmaceutyczna	Kapsułki twarde	
Zawartość opakowania jednostkowego	30 kapsułek	30 kapsułek
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego	
Cena zbytu netto ¹⁾	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Urzędowa cena zbytu ²⁾	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Cena hurtowa ³⁾	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Grupa limitowa ⁴⁾	Nowa grupa limitowa zawierająca obie prezentacje leku	
Podstawa limitu	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
PDD ⁵⁾	1 mg	
Liczba PDD w opakowaniu	30,0	7,5
Cena hurtowa / PDD	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wysokość limitu finansowania	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Poziom odpłatności	Bezpłatny	
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł	0,00 zł
Kwota refundacji płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt dziennej terapii ⁶⁾	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
<p data-bbox="240 521 542 577">Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)</p>	

¹⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto.

²⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu.

³⁾ Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu).

⁴⁾ W ramach istniejącej grupy limitowej obejmującej talazoparyb.

⁵⁾ W oparciu o dawkowanie zgodne z *ChPL Talzenna* i wnioskowanym programem lekowym.

⁶⁾ Według ceny zbytu netto.

3 Populacja docelowa

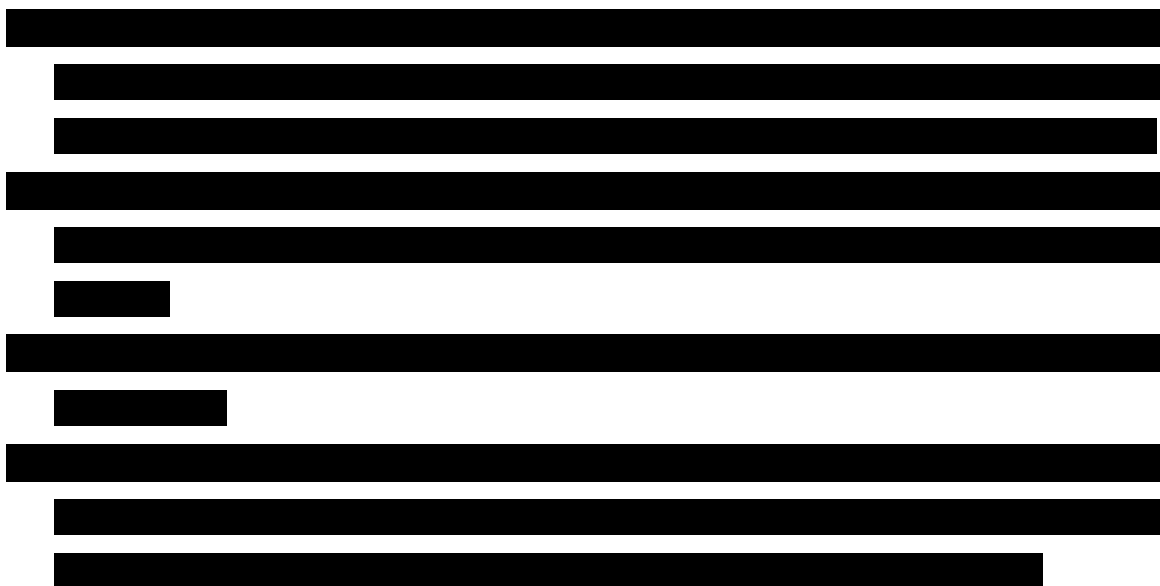
3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W oszacowaniu liczebności pacjentek kwalifikujących się do zastosowania produktu Talzenna (talazoparyb) w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów dotyczącymi zachorowalności na raka piersi, wynikami przeprowadzonego badania ankietowego wśród polskich ekspertów klinicznych (Załącznik 13.2, str. 57) oraz publikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu literatury.

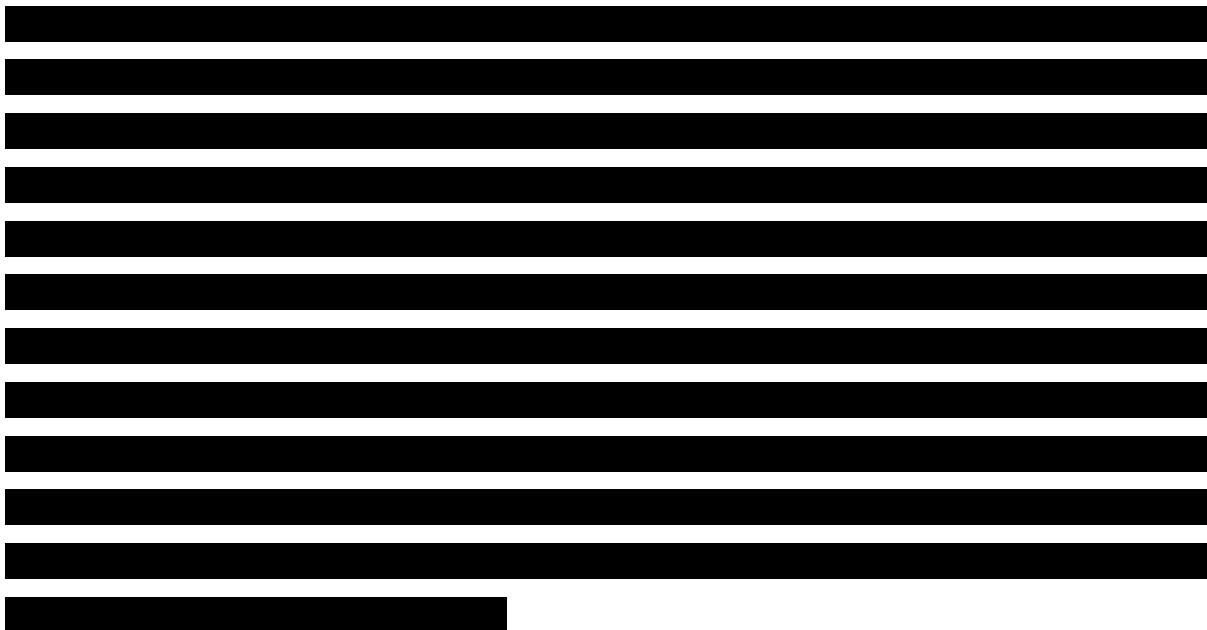
Oszacowanie liczebności populacji w dalszej części rozdziału przedstawiono dla [REDAKTION], w którym mogłaby nastąpić zakładane wprowadzenie refundacji produktu Talzenna w rozważanym wskazaniu.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka piersi talazoparybem (ICD-10 C50)” (projekt opisu programu przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Talzenna 2021*)), wśród głównych kryteriów kwalifikacyjnych do leczenia talazoparybem w ramach programu należy wymienić:

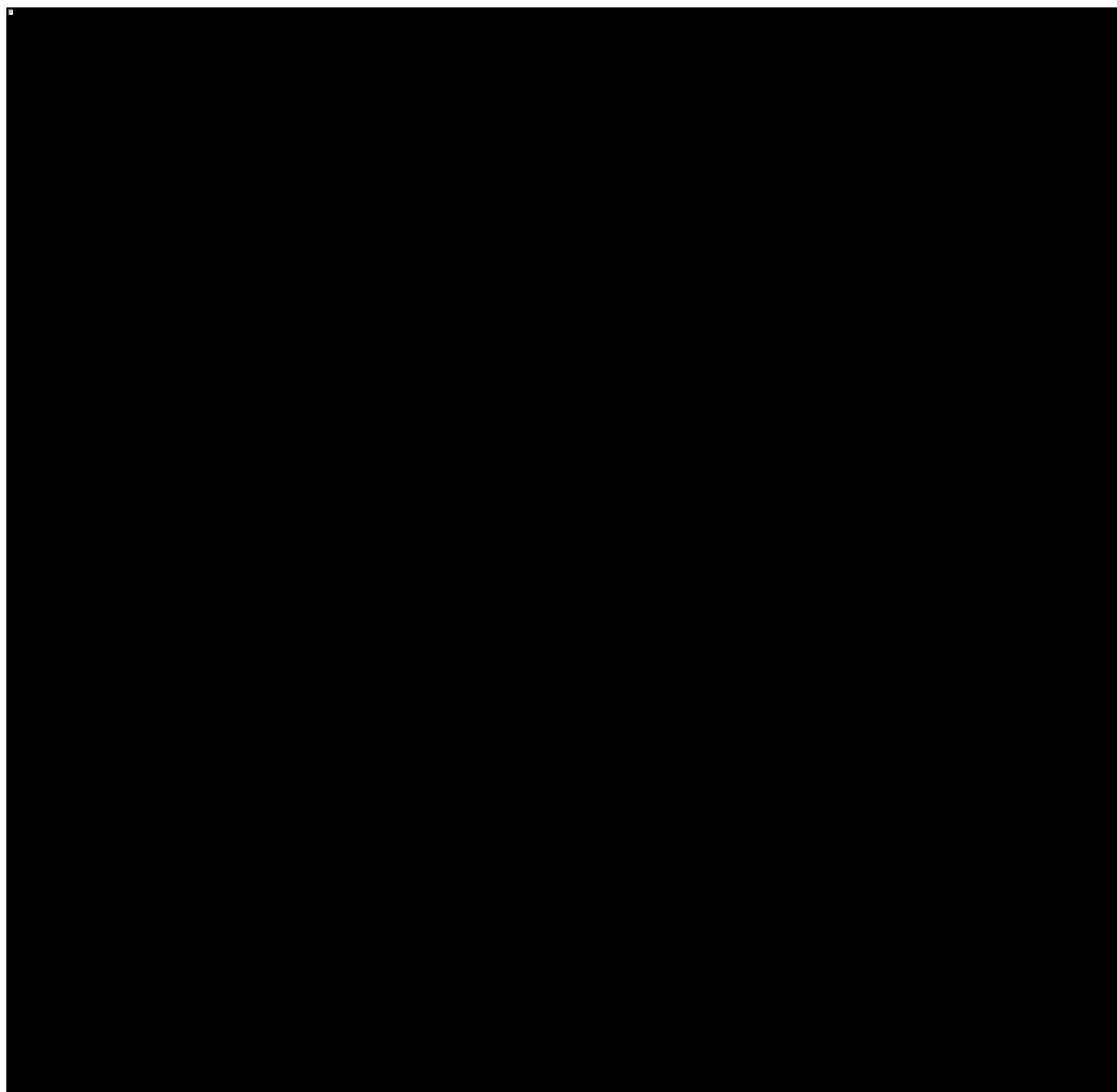
[REDAKTION]
[REDAKTION]



Oszacowanie liczebności populacji w wariancie podstawowym przeprowadzono w oparciu o schemat przedstawiony na poniższym wykresie (zob. Wykres 1).



Wykres 1. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla talazoparybu w ramach leczenia zaawansowanego, HER2-ujemnego raka piersi z obecnością mutacji BRCA.



W kolejnych podpunktach omówiono kolejne etapy oszacowania.

Zachorowalność na raka piersi

Ze względu na brak bezpośrednich danych epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia HER2-ujemnego raka piersi w Polsce, za punkt wyjścia do oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej przyjęto dane dotyczące zapadalności na raka piersi ogółem.

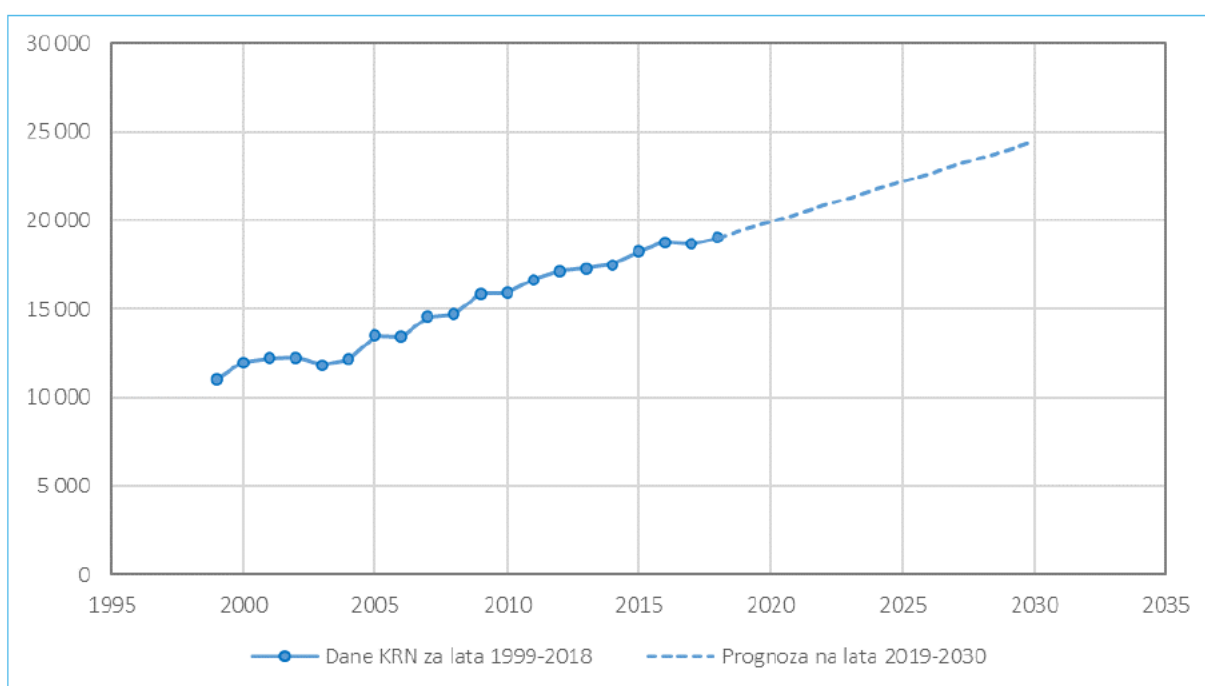
Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinálnymi w genach *BRCA1/2*

Do oszacowania zapadalności wykorzystano dane z Krajowego Rejestru Nowotworów. KRN podaje roczną liczbę unikalnych pacjentów, którzy zachorowali na raka piersi (kod ICD C.50) w danym roku (najnowsze dane dostępne dla 2018 r.). Dane raportowane przez Krajowy Rejestr Nowotworów wskazują na **18,9 tys. nowych zachorowań** na raka piersi w 2018 roku (KRN 2021).

Obserwując przebieg liczby nowych zachorowań zarejestrowanych w KRN w latach 1999-2018 (Wykres 2) można zaobserwować względnie liniowy trend wzrostowy. Istotnie, dopasowany do danych historycznych trend liniowy wykazuje się bardzo dobrym dopasowaniem (wartość $r^2 = 0,97$).

Wykres 2. Zachorowalność na raka piersi w Polsce (dane historyczne KRN oraz prognoza).



W analizie do wyznaczenia liczby nowych zachorowań w kolejnych latach horyzontu czasowego [REDAKTOWANO] wykorzystano liniową ekstrapolację trendu zachorowań z lat 1999-2018. Po przeliczeniu na pierwszy rok horyzontu analizy wpływu na budżet [REDAKTOWANO], prognozowana liczba nowych zachorowań wynosi [REDAKTOWANO]. Prognozę na kolejne lata horyzontu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3. Prognoza liczby nowych zachorowań na raka piersi w Polsce.

Rok analizy	Liczba nowych zachorowań
[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Liczebność populacji docelowej

Poza ■■■ pacjentkami w stadium przerzutowym (oszacowanie przedstawione powyżej), do populacji docelowej kwalifikować się będzie również pewna grupa pacjentek w stadium miejscowo zaawansowanym, która jednak nie kwalifikuje się do leczenia radykalnego.

Oszacowanie liczebności tej grupy jest znacząco utrudnione, gdyż niemożliwym jest dokładne wyodrębnienie tej grupy na podstawie np. stadium zaawansowania nowotworu; pewna część pacjentek w stadium lokalnie zaawansowanym będzie się zapewne kwalifikować do leczenia radykalnego. W celu oszacowania liczebności tej grupy posłużono się charakterystykami pacjentek włączonych do badania rejestracyjnego dla talazoparybu, *EMBRCA (Litton 2018)*. Stanowcza większość pacjentek (406 spośród 430, 94,4%, brak danych dla jednego pacjenta) włączonych do wspomnianego badania była w stadium przerzutowym, jedynie 5,6% z nich (24 spośród 430) było w stadium lokalnie zaawansowanym. Do badania włączano jedynie pacjentki w stadium przerzutowym lub lokalnie zaawansowanym, gdy nie kwalifikowały się one do leczenia radykalnego, co jest spójne z kryteriami włączenia do programu lekowego. Uznano więc, że na potrzeby oszacowania populacji docelowej, proporcja zaobserwowana w badaniu *EMBRACA* będzie dobrym przybliżeniem oczekiwanej proporcji w warunkach praktyki klinicznej.

Założono zatem, że oszacowane wcześniej ■■■ pacjentek w stadium przerzutowym kwalifikujące się do populacji docelowej, będzie stanowić 94,4% populacji docelowej, do której doliczono dodatkowe ■■■ pacjentek (5,6% całości) w stadium miejscowo zaawansowanym.

Jeszcze jednym kryterium w oszacowaniu populacji docelowej jest stosowanie wcześniejszej chemioterapii, jednakże konserwatywnie założono, że 100% chorych z roważanej populacji docelowej, otrzymuje takie leczenie na pewnym etapie leczenia. W związku z tym, nie stanowi to kryterium ograniczającego w niniejszym oszacowaniu.

Ostatecznie, prognozowana na ■■■ rok liczebność populacji docelowej, kwalifikującej się do otrzymania talazoparybu w ramach wnioskowanego programu lekowego wynosi ■■■ pacjentek ■■■■

Poszczególne etapy oszacowania liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania talazoparybu, na przykładzie pierwszego roku horyzontu analizy (■■■■), przedstawia Tabela 4.

Tabela 5. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Talzenna (talazoparyb).

Rok kalendarzowy	■	■	■	■	■
Liczebność populacji docelowej	■	■	■	■	■

Ponieważ zakładany początek horyzontu czasowego przypada na połowę roku 2022, faktyczne liczebności populacji docelowej stanowią wartości pośrednie względem lat kalendarzowych.

Tabela 6. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Talzenna (talazoparyb) – lata przyjętego horyzontu czasowego.

Rok kalendarzowy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Liczebność populacji docelowej	■	■	■	■

Przewidywana liczba chorych kwalifikujących się do terapii talazoparybem w kolejnych latach horyzontu czasowego wynosi ■ (rok 1), ■ (Rok 2), ■ (Rok 3) oraz ■ osób (Rok 4).

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

Zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego (*ChPL Talzenna*), wnioskowane wskazanie jest jedynym zarejestrowanym wskazaniem, w którym talazoparyb może być zastosowany. Przedstawione zatem w poprzednim Rozdziale 3.1 (str. 16) oszacowanie liczebności populacji docelowej, zgodnej z wnioskowanym zakresem refundacyjnym jest tożsame z oszacowaniem całkowitej rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana. Na podstawie przeprowadzonej prognozy na ■ rok wynosić ona będzie ■ pacjentki.

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

Produkt leczniczy Talzenna nie jest obecnie refundowany w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków publicznych. Brak informacji na temat liczby pacjentów stosujących lek Talzenna poza systemem świadczeń gwarantowanych (np. w ramach badań klinicznych lub samodzielnego finansowania

leczenia). W związku z powyższym należy przyjąć, że liczba pacjentek leczonych obecnie talazoparybem wynosi obecnie 0 (zero).

3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W poniższym rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w ramach wnioskowanego wskazania (zaawansowany etap leczenia HER2-ujemnego raka piersi z mutacją BRCA1/2). Przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Talzenna i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym (przedstawiającym sytuację, w której lek Talzenna zostaje objęty refundacją w ramach proponowanego programu lekowego.

3.4.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący (aktualny), będący przedłużeniem obecnego statusu refundacyjnego leków stosowanych w rozważanym wskazaniu, zakłada brak refundacji talazoparybu ze środków publicznych. Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszystkie pacjentki z populacji docelowej będą otrzymywać standardową chemioterapię. W analizie problemu decyzyjnego, jako technologie opcjonalne wobec wnioskowanej terapii określono chemioterapię z zastosowaniem klasycznych leków cytotoksycznych: kapecytabiny, karboplatyny, gemcytabiny i winorelbiny. Dobór substancji reprezentatywnych dla praktyki klinicznej w Polsce oparto o odpowiedzi ekspertów w ramach przeprowadzonego badania ankietowego. Udziały poszczególnych substancji w obecnej praktyce klinicznej wyznaczone na podstawie odpowiedzi ekspertów przedstawia poniższa tabela.

Tabela 7. Udziały poszczególnych chemioterapeutyków w polskiej praktyce klinicznej – odpowiedzi ekspertów w ramach badania ankietowego.

Substancja czynna	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Średnia
Kapecytabina	■	■	■	■
Gemcytabina	■	■	■	■
Winorelbina	■	■	■	■
Karboplatyna	■	■	■	■

Oszacowania ekspertów wykorzystano do wyznaczenia udziałów poszczególnych terapii w ramieniu komparatora również w przeprowadzonej równolegle analizie ekonomicznej (*AE Talzenna 2021*), na

potrzeby oszacowania kosztów lekowych czy też związanych z podaniem leków. Pozwala to na zawarcie obecnej praktyki klinicznej w ramach jednej zbiorczej strategii leczenia („Standardowa CTH”).

Tabela 8 przedstawia strukturę leczenia zaawansowanego raka piersi w odsetku i liczbie pacjentek (stanowiących populację docelową) rozpoczynających leczenie w danym roku, licząc od daty wprowadzenia refundacji produktu Talzena we wnioskowanym wskazaniu.

Tabela 8. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym.

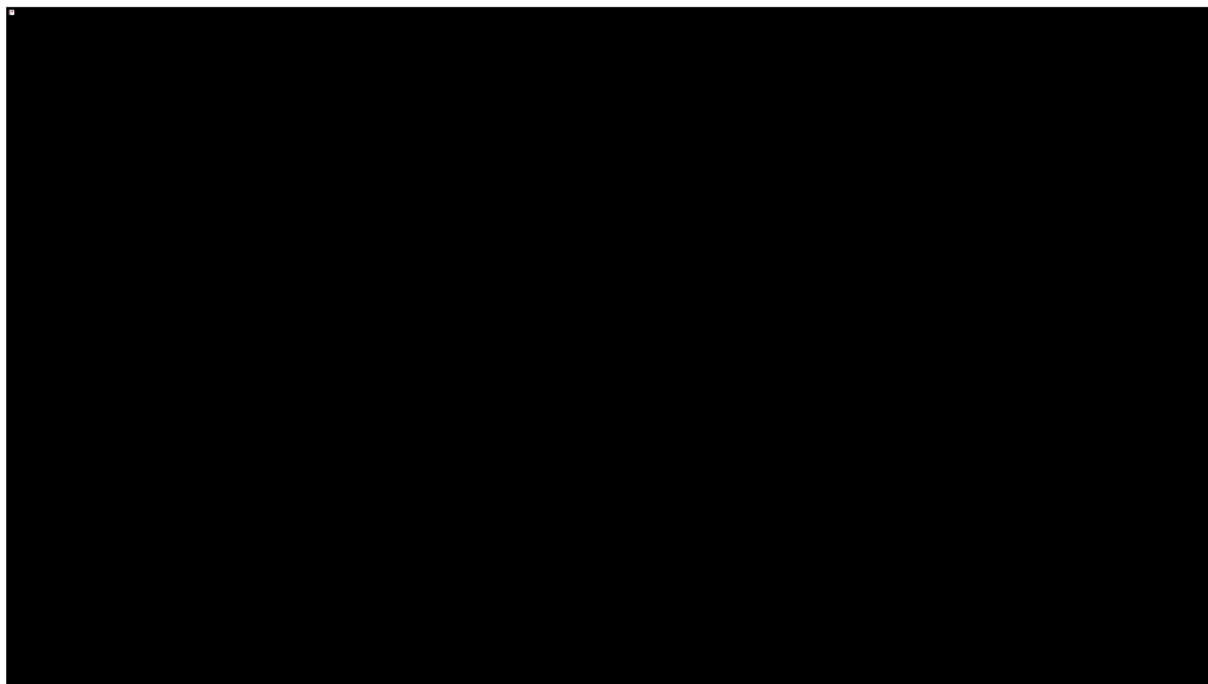
Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)				
Standardowa chemioterapia	100%	100%	100%	100%
Talazoparyb	0%	0%	0%	0%
Liczba nowych pacjentek				
Standardowa chemioterapia	■	■	■	■
Talazoparyb	0	0	0	0

Liczba wszystkich pacjentek objętych leczeniem w danym roku, uwzględniająca pacjentki nowo włączone i kontynuujące terapię, będzie wynikiem modelowania przepływu pacjentek w modelu wpływu na budżet.

3.4.2 Scenariusz nowy

Oszacowanie udziałów rynkowych w scenariuszu nowym oparto na odpowiedziach ekspertów w ramach badania ankietowego. Tempo penetracji rynkowej dla talazoparybu jest jednym z kluczowych parametrów modelu, mającym istotny wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet w zakresie kosztów całkowitych ponoszonych przez płatnika w scenariuszu nowym i w konsekwencji na główny punkt końcowy analizy, jakim są wydatki inkrementalne w kolejnych latach horyzontu czasowego. Jednocześnie, odpowiedzi udzielone przez ekspertów w zakresie udziałów rynkowych talazoparybu w pierwszych latach jego refundacji, jak i udziałów docelowych osiągniętych w czwartym roku cechują się znacznymi odchyleniami od średniej z ich oszacowań. [REDACTED]

Wykres 3. Odpowiedzi ekspertów dotyczące udziałów rynkowych talazoparybu.



W wariantcie podstawowym analizy przyjęto rozpowszechnienie talazoparybu w populacji docelowej zgodne ze średnią z udziałów zaproponowanych przez ekspertów klinicznych.

Tabela 9. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)				
Standardowa chemioterapia	■	■	■	■
Talazoparyb	■	■	■	■
Liczba nowych pacjentek				
Standardowa chemioterapia	■	■	■	■
Talazoparyb	■	■	■	■

Talzena® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinacyjnymi w genach *BRCA1/2*

Liczba wszystkich pacjentek objętych leczeniem w danym roku, uwzględniająca pacjentki nowo włączone i kontynuujące terapię, będzie wynikiem modelowania przepływu pacjentów w modelu wpływu na budżet.

Ze względu na istotny wpływ udziałów docelowych na wyniki analizy wpływu na budżet, a także znaczne rozbieżności pomiędzy oszacowaniami ekspertów, zdecydowano się przygotować dwa dodatkowe warianty oszacowania udziałów rynkowych talazoparybu w scenariuszu nowym, które stanowiły podstawę wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego, opisanych w kolejnym rozdziale).

4 Podsumowanie założeń wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

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

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

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynnik, który ma znaczący wpływ na rozpowszechnienie stosowanej technologii, mianowicie prognozowane udziały rynkowe talazoparybu w pierwszych czterech latach horyzontu czasowego.

W wariantcie podstawowym analizy do oszacowania udziałów talazoparybu wykorzystano średnią z prognoz ekspertów klinicznych biorących udział w przeprowadzonym badaniu ankietowym (Załącznik 13.2, str. 57). Na potrzeby wariantów minimalnych i maksymalnych wykorzystano odpowiednio prognozy eksperta, które odpowiadały najmniejszemu i największemu udziałom rynkowym talazoparybu w kolejnych latach.

Zestawienie udziałów rynkowych w wariantach: podstawowym, minimalnymi i maksymalnym w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego zamieszczono w Tabeli 10.

Tabela 10. Udziały docelowe talazoparybu w kolejnych lata horyzontu czasowego w poszczególnych wariantach analizy.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Podstawowy	■	■	■	■
Minimalny	■	■	■	■
Maksymalny	■	■	■	■

Wyniki analizy w wariantach: minimalnym i maksymalnym przedstawiono w Rozdziale 8.2.

5 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Talzenna 2021*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne 21 dniowe cykle od rozpoczęcia leczenia (z zastosowaniem talazoparybu lub standardowej CTH) mnożono przez liczbę pacjentek rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentek kontynuujących leczenie, które rozpoczęły terapię wcześniej (model zaprojektowano w formie przepływu populacji w kolejnych cyklach horyzontu czasowego). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- Koszty lekowe porównywanych interwencji,
- Koszty administracji (podania) leków,
- Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- Koszty związane z dalszym leczeniem po progresji,
- Koszty monitorowania choroby po progresji,
- Koszt testu genetycznego na oznaczenie mutacji w genach *BRCA1/2*,
- Koszt opieki terminalnej nad pacjentem.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjentki, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego.

Pełny opis założeń oraz kalkulacji kosztów jednostkowych przedstawiono w dokumencie *AE Talzenna 2021*. W Załączniku 13.3 (str. 67) przedstawiono tabelaryczne zestawienie niedyskontowanych kosztów ponoszonych w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia.

6 Podsumowanie danych wejściowych modelu

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

Tabela 11. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariacie podstawowym.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Parametry epidemiologiczne oraz rynkowe		
Liczebność populacji docelowej		Oszacowanie własne na podstawie danych KRN, wyników badania ankietowego oraz publikowanej literatury
Udziały rynkowe w scenariuszu istniejącym	Talazoparyb: 0% Standardowa CTH: 100%	Założenie własne, zgodne ze stanem aktualnym
Udziały rynkowe talazoparybu w scenariuszu nowym		Średnia prognoz ekspertów w ramach przeprowadzonego badania ankietowego
Tempo włączania pacjentek do leczenia	Równomierne w skali roku	Założenie własne, uzasadnione bieżącym diagnozowaniem chorych (oraz brakiem populacji zastanej oczekującej na leczenie)
Parametry kosztowe		
Cena zbytu netto opakowania leku Talzenna		Dane od Wnioskodawcy
		Dane od Wnioskodawcy
Koszt za miligram substancji (standardowa chemioterapia)	<u>Kapecytabina</u> : 0,0047 zł <u>Gemcytabina</u> : 0,0473 zł <u>Winorelbina</u> : 2,0737 zł <u>Karboplatyna</u> : 0,2174 zł	Krocząca średnia ważona średniego kosztu rozliczenia w 2021 roku (DGL 29/11/2021)
Koszt pierwszego podania talazoparybu	108,16 zł	DGL 190/2021
Koszt pierwszego podania CTH	181,00 zł	DGL 72/2021
Koszt administracji dożylnych (CTH)	390,00 zł	DGL 72/2021
Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia talazoparybem (cykliczny)	222,32 zł/21 dni	Oszacowany ryczałt diagnostyczny w ramach programu lekowego (uwzględniający koszt badania genetycznego mutacji BRCA) (AE Talzenna 2021)
Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia chemioterapią (cykliczny)	218,76 zł/21 dni	Oszacowanie własne na podstawie wycen świadczeń (AE Talzenna 2021)
Koszt leczenia skojarzonego podczas terapii talazoparybem	13,66 zł/21 dni	Oszacowanie własne na podstawie protokołu badania EMBRACA oraz wyceny świadczeń (AE Talzenna 2021)

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Koszt leczenia skojarzonego podczas standardowej chemioterapii	6,15 zł/21 dni	Oszacowanie własne na podstawie protokołu badania <i>EMBRACA</i> oraz wyceny świadczeń (<i>AE Talzenna 2021</i>)
Koszt leczenia skojarzonego po progresji choroby	4,74 zł/21 dni	Oszacowanie własne na podstawie protokołu badania <i>EMBRACA</i> oraz wyceny świadczeń (<i>AE Talzenna 2021</i>)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (ramię talazoparybu)	535,88 zł	Obliczenia własne na podstawie częstości występowania AEs w badaniu <i>EMBRACA</i> oraz wyceny hospitalizacji (<i>AE Talzenna 2021</i>)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (ramię standardowej CTH)	470,50 zł	Obliczenia własne na podstawie częstości występowania AEs w badaniu <i>EMBRACA</i> oraz wyceny hospitalizacji (<i>AE Talzenna 2021</i>)
Koszty lekowe kolejnej linii leczenia (cykliczne)	<u>Talazoparyb</u> : 547,24 zł/21 dni <u>Standardowa CTH</u> : 455,12 zł/21 dni	Obliczenia własne (<i>AE Talzenna 2021</i>)
Koszt opieki końca życia	13 941,89 zł	<i>AE Kisquali 2017</i>
Inne parametry		
Data rozpoczęcia refundacji leku Talzenna	■	Założenie własne
Długość horyzontu czasowego	4 lata ■	Założenie własne
Długość cyklu obliczeniowego modelu	21 dni	Założenie własne – długość cyklu zgodna z przyjętą w <i>AE Talzenna 2021</i>

7 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentek wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie modelowania kosztów w scenariuszu aktualnym, po przyjęciu liczebności populacji docelowej równej ■ pacjentek (stan na 2020 rok, zgodnie z założeniami przedstawionymi w Rozdziale 3.1, str. 16). Przedstawione wydatki dotyczą pacjentek rozpoczynających (równomiernie w skali roku) leczenie pierwszej linii w 2020 r.

Tabela 12. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Kategoria kosztów	Wydatki płatnika
Lekowe	████████
Administracji	████████
Diagnostyki i monitorowania	████████
Leczenia zd. niepożądanych	████████
Leczenia po progresji	████████
Opieki końca życia	████████
Całkowite wydatki płatnika	████████

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentek we wnioskowanym wskazaniu w 2020 roku oszacowano na kwotę około ██████████

W związku z brakiem refundacji leku Talzena we wnioskowanym wskazaniu, wydatki na refundację talazoparybu wynoszą 0 zł.

8 Wyniki analizy wpływu na budżet

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

8.1 Wariant podstawowy

8.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 13 przedstawia wyniki analizy podstawowej w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████

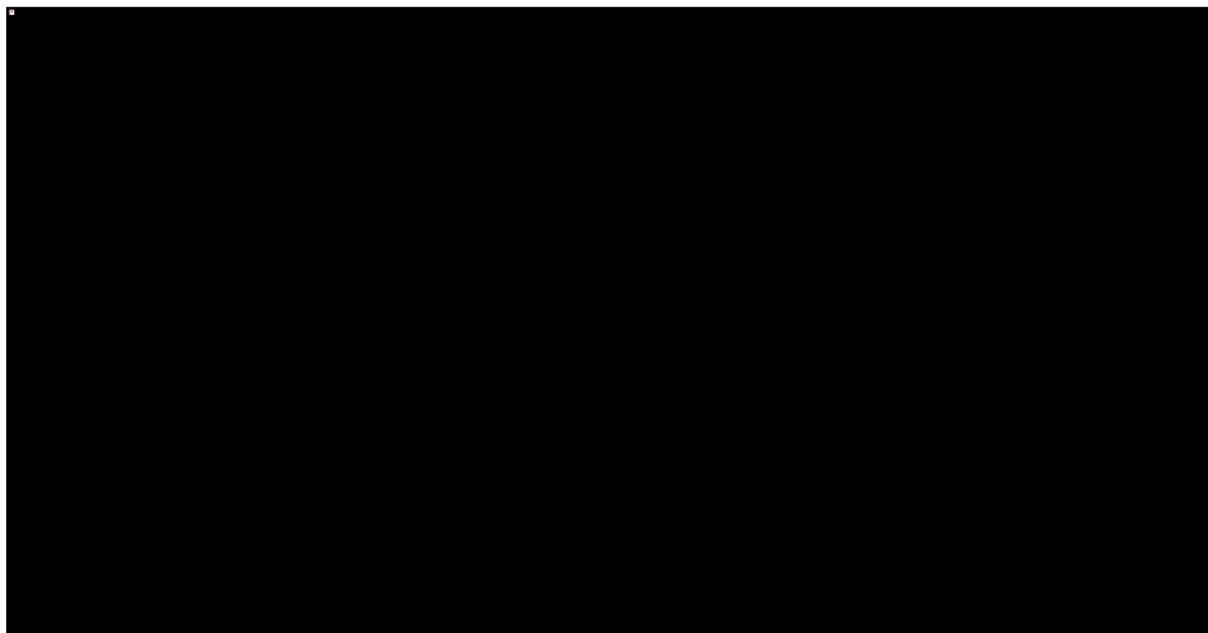
Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Talzenna [zł]				
Scenariusz istniejący	██	██	██	██
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████	████████	████████

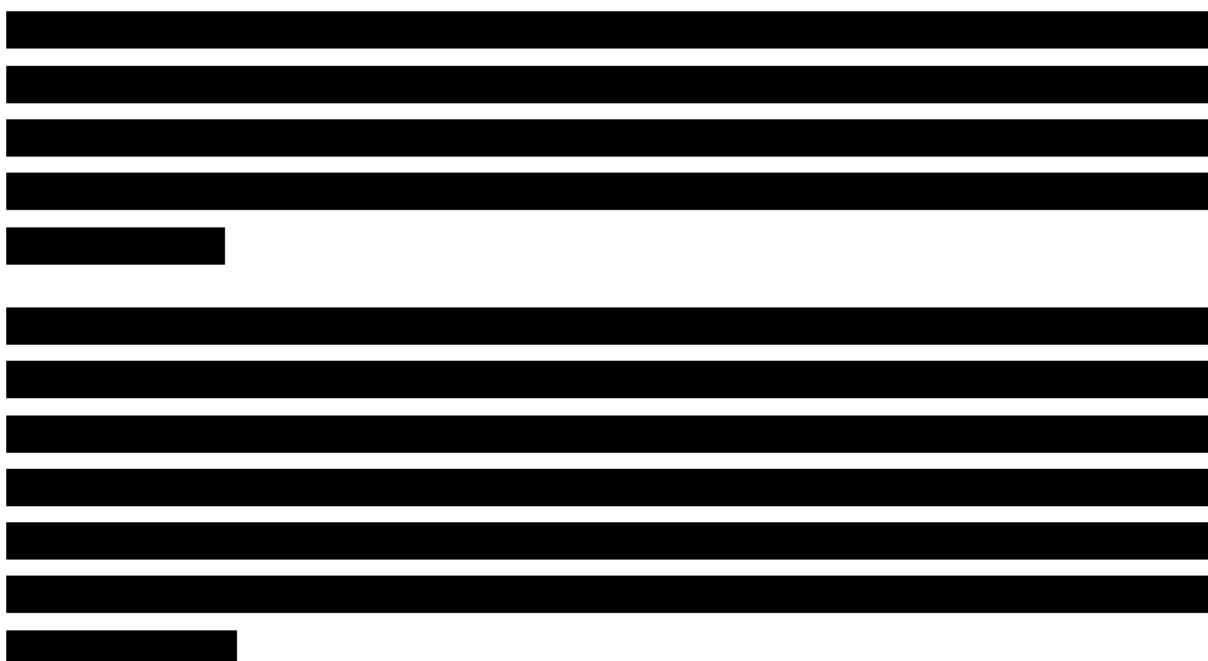
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Talzenna w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████

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

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.





8.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy z pominięciem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Talzenna.

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████	████████	████████
Wydatki na refundację produktu Talzenna [zł]				
Scenariusz istniejący	██	██	██	██
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	████████	████████	████████	████████

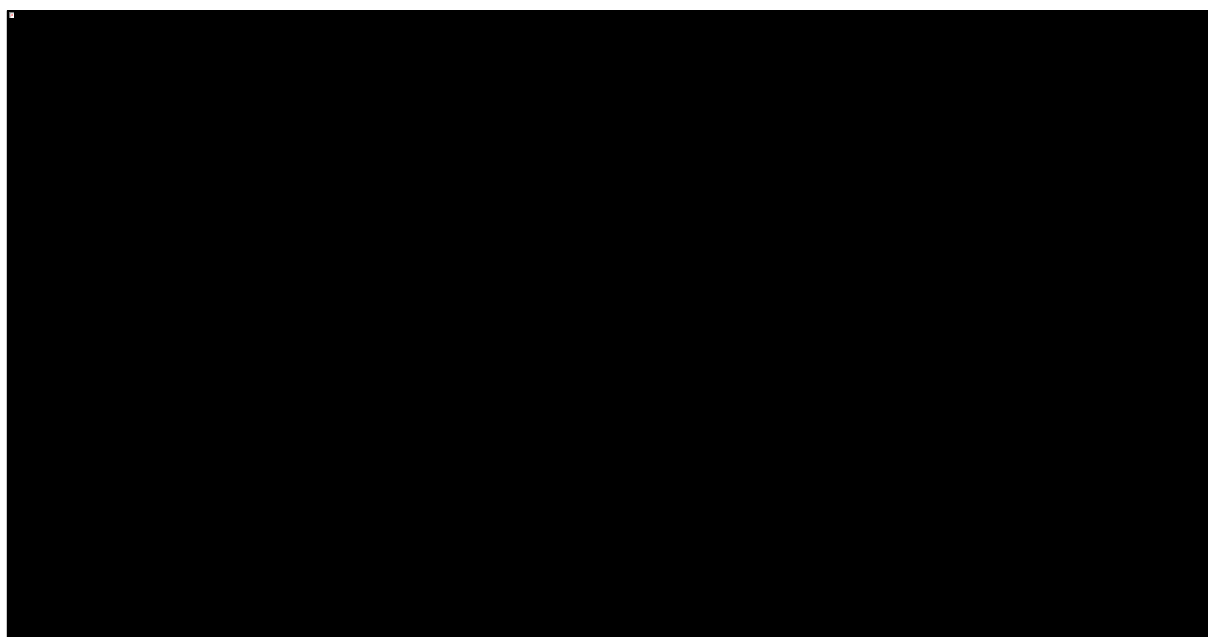
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Talzenna w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku

do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED]
[REDACTED]

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

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



8.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Talzenna w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące liczby pacjentek objętych programem lekowym z zastosowaniem talazoparybu oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Talzenna.

Tabela 15. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań talazoparybu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.

	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Liczba pacjentek rozpoczynających terapię talazoparybem	■	■	■	■
Liczba pełnych zrefundowanych terapii talazoparybem ¹⁾	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Talzenna, 30 kaps. a 1 mg ²⁾	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Talzenna, 30 kaps. a 0,25 mg ²⁾	■	■	■	■

8.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

Założenia wariantów skrajnych podsumowano w Rozdziale 4 (str. 29), natomiast w kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet po przyjęciu tych alternatywnych założeń.

8.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawia kolejno Tabela 16 i Tabela 17.

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

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]				
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■	■	■

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wydatki na refundację produktu Talzenna [zł]				
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■	■	■

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie minimalnym wynoszą kolejno ■
 ■ Wydatki te są ■
 ■ w kolejnych latach horyzontu, w stosunku do wyznaczonych w analizie podstawowej.

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

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]				
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■	■	■
Wydatki na refundację produktu Talzenna [zł]				
Scenariusz istniejący	■	■	■	■
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■	■	■

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wariantcie maksymalnym wynoszą kolejno ■
 ■ Wydatki te są ■
 ■ w kolejnych latach horyzontu, w stosunku do wyznaczonych w analizie podstawowej.

8.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Talzenna, przedstawia kolejno Tabela 18 i Tabela 19.

8.3 Analiza wrażliwości

Założenia wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawia Tabela 20.

Tabela 20. Założenia wariantów analizy wrażliwości.

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
1	Cena leku Talzenna +10%	[redacted]	[redacted]	Zgodnie z zaleceniem testowania zmiany ceny w AOTMiT 2016
2	Cena leku Talzenna -10%	[redacted]	[redacted]	Zgodnie z zaleceniem testowania zmiany ceny w AOTMiT 2016
3	Trend wykładniczy wzrostu zachorowalności raka piersi	Trend liniowy	Trend wykładniczy	Alternatywna dopasowana linia trendu do danych KRN z lat 1999-2017 (KRN 2021)
4	Odsetek pacjentek z potwierdzoną mutacją BRCA1/2 – min.	[redacted]	[redacted]	Minimalne oszacowanie eksperckie w przeprowadzonym badaniu ankietowym
5	Odsetek pacjentek z potwierdzoną mutacją BRCA1/2- max.	[redacted]	[redacted]	Maksymalne oszacowanie eksperckie w przeprowadzonym badaniu ankietowym

Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
6	Koszty kolejnej linii leczenia – Talazoparyb (cykliczne) – min.	1 cykl: 1 242 zł Kolejne: 1 144 zł	1 cykl: 621 zł Kolejne: 572 zł	Wartość średnia +/- 50% (Szczegóły opisano w <i>AE Talzenna 2021</i>)
7	Koszty kolejnej linii leczenia – Talazoparyb (cykliczne) – max.		1 cykl: 1 863 zł Kolejne: 1 716 zł	
8	Koszty kolejnej linii leczenia – CTH (cykliczne) – min.	1 cykl: 1 091 zł Kolejne: 1 036 zł	1 cykl: 546 zł Kolejne: 518 zł	Wartość średnia +/- 50% (Szczegóły opisano w <i>AE Talzenna 2021</i>)
9	Koszty kolejnej linii leczenia – CTH (cykliczne) – max.		1 cykl: 1 637 zł Kolejne: 1 554 zł	
10	Brak ekstrapolacji krzywych przeżycia całkowitego	<u>Krzywe OS</u> TALA: Log-normalna CTH: Weibulla	<u>Krzywe OS</u> TALA: Kaplan-Meier CTH: Kaplan-Meier	Wykorzystanie kompletnych krzywych z badania <i>EMBRACA</i> (Szczegóły opisano w <i>AE Talzenna 2021</i>)
11	Ekstrapolacja krzywej czasu trwania leczenia	<u>Krzywe ToT</u> TALA: Kaplan-Meier CTH: Kaplan-Meier	<u>Krzywe ToT</u> TALA: Wykładnicza (mediana = ████████) CTH: Wykładnicza (mediana = ████████)	Alternatywne podejście do modelowania czasu trwania leczenia (Szczegóły opisano w <i>AE Talzenna 2021</i>)

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

8.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Kolejna tabela prezentuje wyniki poszczególnych wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Wydatki płatnika [zł]	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wariant podstawowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena leku Talzenna +10%	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena leku Talzenna -10%	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Trend wykładniczy wzrostu zachorowalności raka piersi	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinальnymi w genach *BRCA1/2*

Wariant	Wydatki płatnika [zł]	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Odsetek pacjentek z potwierdzoną mutacją BRCA1/2 – min.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek pacjentek z potwierdzoną mutacją BRCA1/2 – max.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kolejnej linii leczenia – Talazoparyb (cykliczne) – min.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kolejnej linii leczenia – Talazoparyb (cykliczne) – max.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kolejnej linii leczenia – CTH (cykliczne) – min.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Talzena® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinальnymi w genach *BRCA1/2*

Wariant	Wydatki płatnika [zł]	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Koszt kolejnej linii leczenia – CTH (cykliczne) – max.	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Brak ekstrapolacji krzywych przeżycia całkowitego	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Ekstrapolacja krzywej czasu trwania leczenia	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Uzyskane wyniki zobrazowano również w formie graficznej.

Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinальnymi w genach *BRCA1/2*

Wykres 6. Średnia zmiana wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego (z RSS).



Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinacyjnymi w genach *BRCA1/2*



Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*

8.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 22 przedstawia wyniki analizy w przypadku nieuwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Wydatki płatnika [zł]	I rok	II rok	III rok	IV rok
Wariant podstawowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena leku Talzenna +10%	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena leku Talzenna -10%	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Trend wykładniczy wzrostu zachorowalności raka piersi	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinальnymi w genach *BRCA1/2*

Wariant	Wydatki płatnika [zł]	I rok	II rok	III rok	IV rok
Odsetek pacjentek z potwierdzoną mutacją BRCA1/2 – min.	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████
Odsetek pacjentek z potwierdzoną mutacją BRCA1/2 – max.	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████
Koszt kolejnej linii leczenia – Talazoparyb (cykliczne) – min.	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████
Koszt kolejnej linii leczenia – Talazoparyb (cykliczne) – max.	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████
Koszt kolejnej linii leczenia – CTH (cykliczne) – min.	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████
	██████████	██████	██████	██████	██████

Talzena® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*

Wariant	Wydatki płatnika [zł]	I rok	II rok	III rok	IV rok
Koszt kolejnej linii leczenia – CTH (cykliczne) – max.	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Brak ekstrapolacji krzywych przeżycia całkowitego	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Ekstrapolacja krzywej czasu trwania leczenia	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Uzyskane wyniki zobrazowano również w formie graficznej.

Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinальnymi w genach *BRCA1/2*

Wykres 7. Średnia zmiana wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego (bez RSS).



Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinальnymi w genach *BRCA1/2*

9 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania talazoparybu (lek Talzenna) w ramach programu lekowego leczenia chorych na zaawansowanego HER2-ujemnego raka piersi z obecnością mutacji BRCA1/2 nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia raka piersi zdefiniowane w opisie programu przedstawionego w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Talzenna 2021*).

10 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego Talzenna ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Talzenna 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 23).

Tabela 23. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Talzenna.

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	Istotna korzyść dla populacji chorych na zaawansowanego HER2-ujemnego raka piersi z występowaniem mutacji BRCA1/2.
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 uwzględnienia indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

11 Dyskusja i ograniczenia analizy

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Talzenna (talazoparyb) w ramach proponowanego programu lekowego we wskazaniu leczenia miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego HER2-ujemnego raka piersi z obecnością mutacji germinalnych w genach BRCA1 lub BRCA2, w przyjętym **4-letnim horyzoncie czasowym** obejmującym okres obowiązywania pierwszych dwóch decyzji refundacyjnych.

Dane dotyczące wpływu mutacji BRCA1/2 na przeżycie są niejednoznaczne, istnieją doniesienia o **negatywnym wpływie obecności mutacji BRCA1 w odniesieniu do przeżycia całkowitego**, zaś dla mutacji BRCA2 wykazano zwiększoną częstość zgonów związanych z rakiem piersi, lecz nie wykazano różnic dla przeżycia całkowitego. U pacjentek ze stwierdzoną mutacją BRCA1/2 często występują przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego. Dodatkowo dla mutacji BRCA1 charakterystyczne są częste przerzuty trzewne, a dla mutacji BRCA2 przerzuty do kości oraz wątroby, choć może to być powiązane z charakterystyką podtypów raka typowych dla tych mutacji. Ponadto u nosicielek mutacji BRCA1/2 rak piersi występuje w młodszym wieku oraz występuje u nich podwyższone ryzyko późniejszego rozwinięcia raka w drugiej piersi (APD Talzenna 2021). Dodatkowo należy również zwrócić uwagę, że **aktualnie pacjenci z rozpoznaniem zaawansowanego raka piersi HER2-ujemnego z obecną mutacją BRCA1/2 leczeni uprzednio chemioterapią w Polsce mają ograniczone możliwości finansowanego leczenia** - w leczeniu tych

chorych możliwe jest wdrożenie jedynie standardowej chemioterapii. Należy więc uznać, że u pacjentek wchodzących w skład populacji docelowej istnieje niezaspokojona potrzeba zdrowotna, intensyfikowana brakiem refundowanych, dedykowanych specjalnie dla tej grupy pacjentek technologii medycznych. Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych oraz wyników przeprowadzonego badania ankietowego oszacowano, że liczebność tej grupy pacjentek (równoważnie populacji docelowej dla talazoparybu, zgodnej z proponowanym programem lekowym) wynosi około [REDACTED] pacjentek rocznie (nowych zachorowań).

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje wzrost wydatków płatnika [REDACTED]. Inkrementalne wydatki NFZ w wariantach skrajnych, minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o tempo przejmowania udziałów rynkowych przez talazoparyb wynoszą odpowiednio [REDACTED] oraz [REDACTED] rocznie w wariantach z uwzględnieniem RSS.

Głównymi aspektami analizy wpływu na budżet są oszacowanie liczebności populacji docelowej oraz prognoza wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentek z rozważanej populacji docelowej w sytuacji braku dostępności wnioskowanej technologii (scenariusz istniejący) oraz po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego z udziałem talazoparybu (scenariusz nowy).

Oszacowanie liczebności populacji docelowej należy uznać za silną stronę analizy. Oparte jest ono w większości o dane dotyczące polskiego systemu ochrony zdrowia, pochodzące z rejestru KRN (zachorowalność na raka piersi) oraz przeprowadzonego na potrzeby analizy badania ankietowego, w którym udział wzięło czterech ekspertów klinicznych. Schemat oszacowania zaprojektowano w taki sposób, aby w pełni wykorzystać dostępne dane. Za punkt wyjścia przyjęto prognozowaną liczbę nowych zachorowań na raka piersi w Polsce, zaś następnie w toku oszacowania uwzględniano kolejno najistotniejsze (z punktu widzenia wpływu na zawężenie populacji) kryteria kwalifikacji do programu lekowego. [REDACTED]

[REDACTED] Otrzymana prognozowana liczebność populacji docelowej na pierwszy rok horyzontu czasowego analizy wynosi [REDACTED] pacjentów i jest zgodna z niezależnymi oszacowaniami ekspertów klinicznych, według których wynosi ono około [REDACTED] pacjentów (zakres [REDACTED]-[REDACTED]).

Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilości zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na wartościach wyznaczonych w ramach przeprowadzonej

równoległe analizy ekonomicznej (*AE Talzenna 2021*), co zapewnia **spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej.**

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Za jedno z ograniczeń należy niewątpliwie uznać prognozę liczebność populacji docelowej. Pomimo korzystania w ramach oszacowania populacji docelowej ze źródeł o wysokiej wiarygodności (dane KRN i MZ, badanie ankietowe), prognozowana liczebność, ze względu na specyfikę populacji docelowej - w szczególności jej istotne zawężenie względem ogólnej populacji pacjentek z rakiem piersi (ICD-10: C.50), z której jedynie około [REDACTED] pacjentek spełnia kryteria włączenia do programu lekowego dla talazoparybu, może różnić się względem rzeczywistej wartości. Co więcej, [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Należy jednak podkreślić, że prognozowana wartość mieści się w zakresie niezależnych oszacowań eksperckich ([REDACTED]-[REDACTED] pacjentek), co podwyższa jej wiarygodność.
- Dużym ograniczeniem analizy jest oszacowanie tempa penetracji rynkowej przez produkt leczniczy Talzenna oraz jego udział docelowy. Jest to istotny parametr analizy, którego oszacowanie *a priori* (przed faktyczną refundacją leku) jest bardzo trudne, ze względu na mnogość czynników, które mogą mieć wpływ na udział rynkowy danego leku. Celem ograniczenia wpływu niepewności związanej z tempem przejmowania udziałów przez talazoparyb po jego refundacji w scenariuszu nowym, analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech równoległych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), w którym wykorzystano średnią z prognoz eksperckich, minimalnym, w którym skorzystano z prognozy eksperta, który oczekiwał najwolniejszego tempa przejmowania udziałów oraz maksymalnym, w którym wykorzystano prognozę eksperta zakładającego najszybsze tempo przejmowania udziałów.

12 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Talzenna spowoduje wzrost wydatków płatnika o około [REDAKTOWANE] przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do alternatywnych schematów leczenia z wykorzystaniem standardowej w rozważanym wskazaniu chemioterapii (monoterapia kapecytabiną, karboplatyną, winorelbiną bądź gemcytabiną). Należy przy tym zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii z wykorzystaniem leku Talzenna jest przynajmniej częściowo uzasadniony jego wyższą skutecznością w stosunku do standardowej chemioterapii (*AKL Talzenna 2021*).

Należy mieć również na uwadze, że populację docelową stanowią chore z zaawansowanym rakiem piersi, który ze względu na występowanie mutacji germinalnych BRCA1/2 charakteryzującym się agresywnym przebiegiem klinicznym i względnie złym rokowaniem w porównaniu do nowotworu bez wspomnianych mutacji genetycznych (*APD Talzenna 2021*). Oprócz specyfiki samej choroby, wynika to też z faktu, iż obecnie w tym wskazaniu nie są dostępne nowoczesne, dedykowane bezpośrednio pacjentkom wchodzącym w skład populacji docelowej, skuteczne i jednocześnie bezpieczne terapie, a wyłącznie chemioterapia o ograniczonej skuteczności i wysokiej toksyczności (*AKL Talzenna 2021*). W związku z tym, we wnioskowanej populacji chorych na zaawansowanego HER2-ujemnego raka piersi występuje niezaspokojona potrzeba kliniczna, a Talzenna jest pierwszym lekiem, który w przypadku jego refundowania przez płatnika publicznego w Polsce, mógłby sytuację tych chorych istotnie poprawić.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych. W pewnym stopniu zaspokoi ona również potrzeby zdrowotne w rozważanej populacji chorych, gdyż będzie to pierwszy nowoczesny lek refundowany w rozważanym wskazaniu w Polsce.

13 Załączniki

13.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTED]	bieżące konsultacje
[REDAKTED]	przygotowanie modelu obliczeniowego oszacowanie populacji opis metodyki analizy przeprowadzenie obliczeń i opis wyników przygotowanie oraz przeprowadzenie analizy wrażliwości opis ograniczeń analizy, dyskusja
[REDAKTED]	bieżące konsultacje
[REDAKTED]	bieżące konsultacje ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu

13.2 Badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych

13.2.1 Cel i metodyka badania

Na potrzeby analizy przeprowadzono badanie ankietowe, w którym udział wzięło czterech polskich ekspertów klinicznych (lekarzy onkologów), mających doświadczenie w leczeniu pacjentek z rakiem piersi w różnych stadiach zaawansowania. Podstawowe dane ekspertów zebrano w poniższej tabeli.

	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4
Specjalizacja	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Reprezentowany ośrodek	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczba chorych z rakiem piersi (we wszystkich stadiach) leczonych przez Eksperta w ostatnim roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Celem badania ankietowego było określenie obecnej praktyki klinicznej – zarówno w zakresie diagnostyki, jak i stosowanych obecnie strategii leczenia oraz ustalenie wiarygodnej prognozy dotyczącej sytuacji po ewentualnym wprowadzeniu refundacji talazoparybu we wnioskowanym wskazaniu.

Ekspertów poproszono o wypełnienie kwestionariusza (pełny kwestionariusz przedstawiono w Załączniku 13.2.3, str. 61), który podzielony był na dwie sekcje: pytania dotyczące obecnej praktyki klinicznej oraz pytania dotyczące scenariusza uwzględniającego ewentualną refundację talazoparybu.

13.2.2 Wyniki badania ankietowego

W Tabeli 24 przedstawiono odpowiedzi ekspertów na pytania o odsetki, udziały oraz inne wartości liczbowe, dla których możliwe było wyliczenie wartości średniej. [redacted]

Tabela 24. Wyniki przeprowadzonego badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych.

Nr	Pytanie	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Średnia
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■		■	■	■
	■	■		■	■	■
	■	■		■	■	■
	■	■		■	■	■
	■	■		■	■	■
	■	■		■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	

[REDACTED]

W analizie – na etapach oszacowania populacji, prognozy udziałów rynkowych czy też ustalenia obecnej praktyki klinicznej – korzystano z obliczonych średnich z odpowiedzi udzielonych przez ekspertów.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

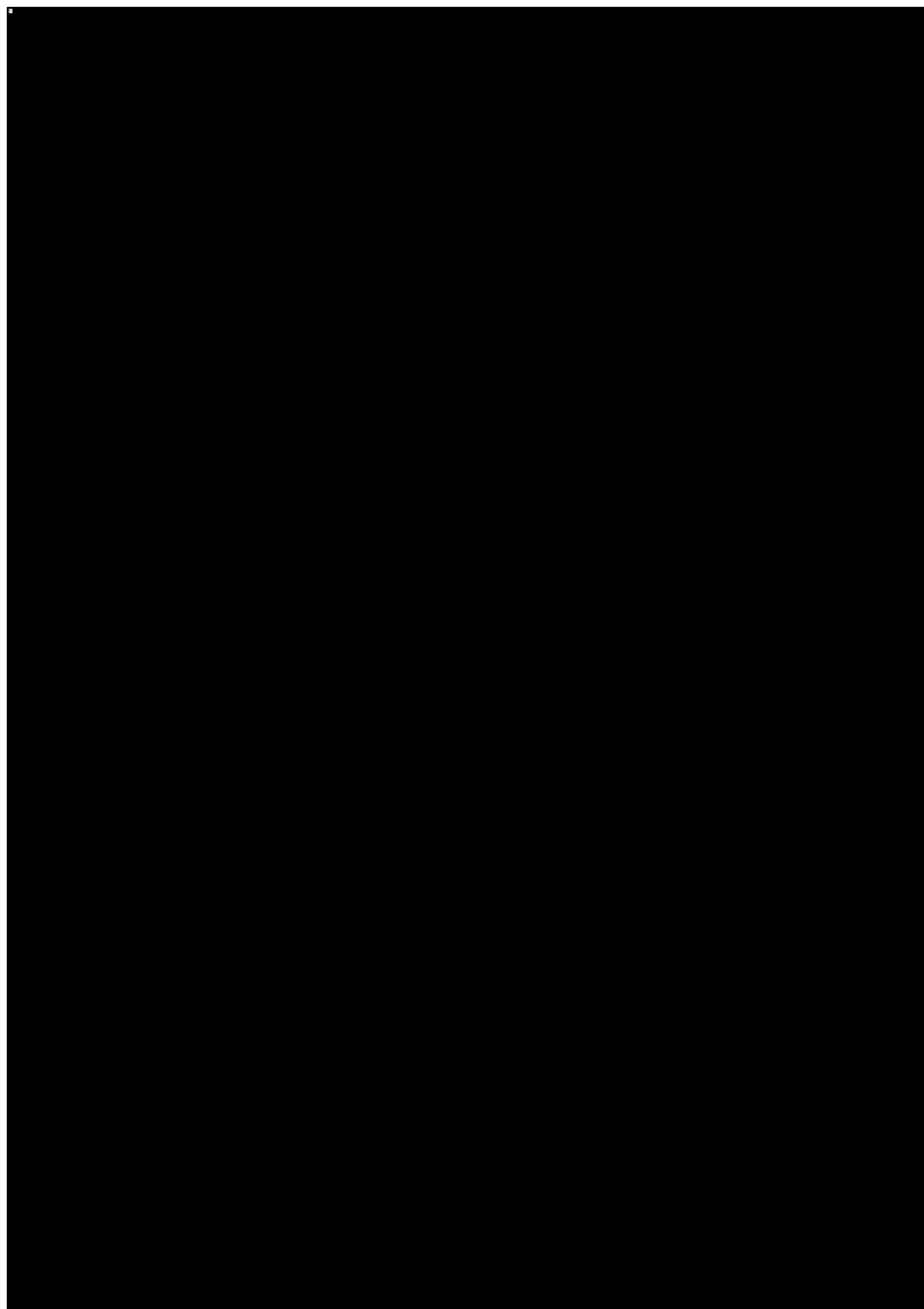
13.2.3 Arkusz badania ankietowego

Na kolejnych stronach przedstawiono arkusz badania ankietowego, który wypełniali wybrani eksperci kliniczni.



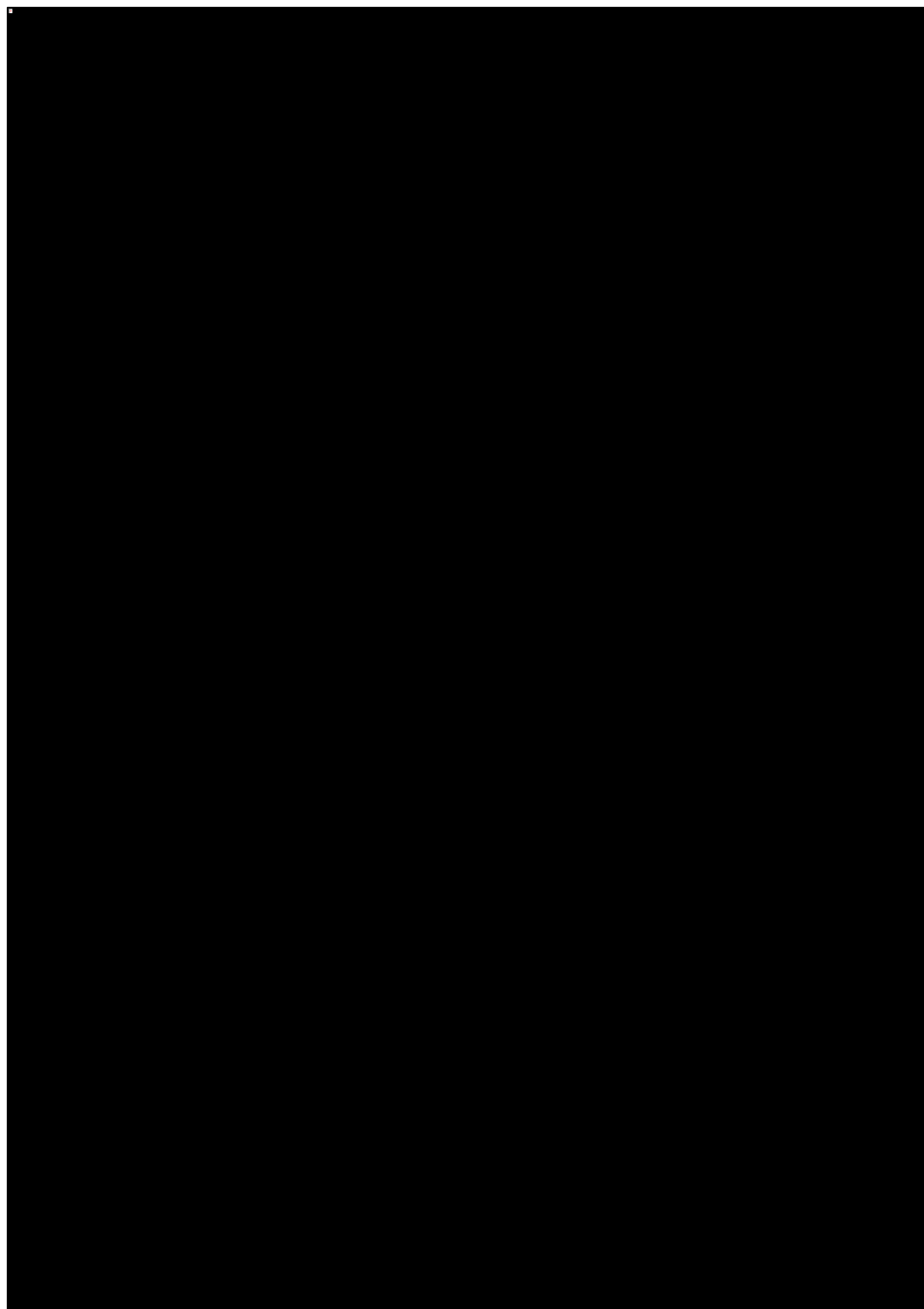
Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*



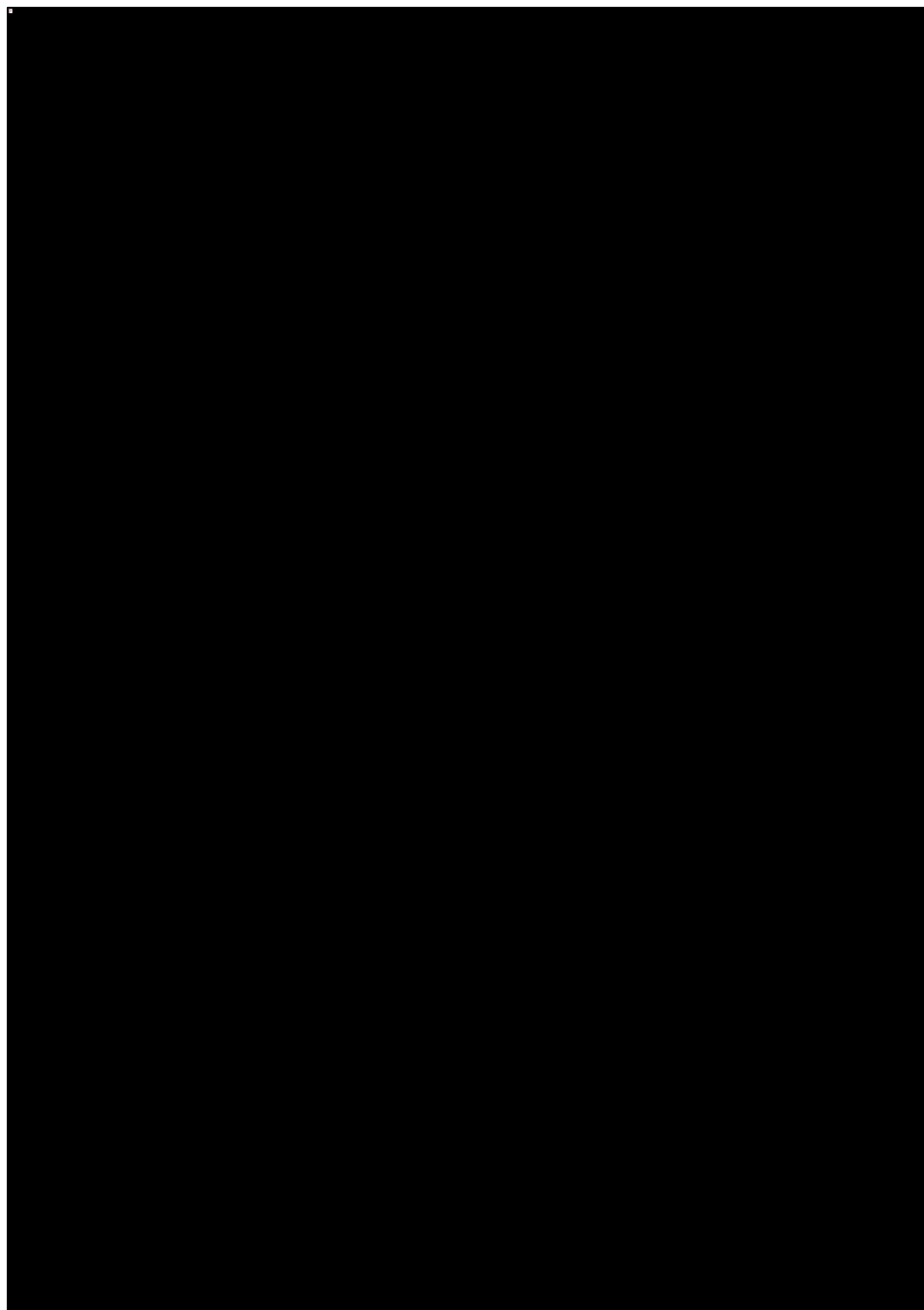
Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*



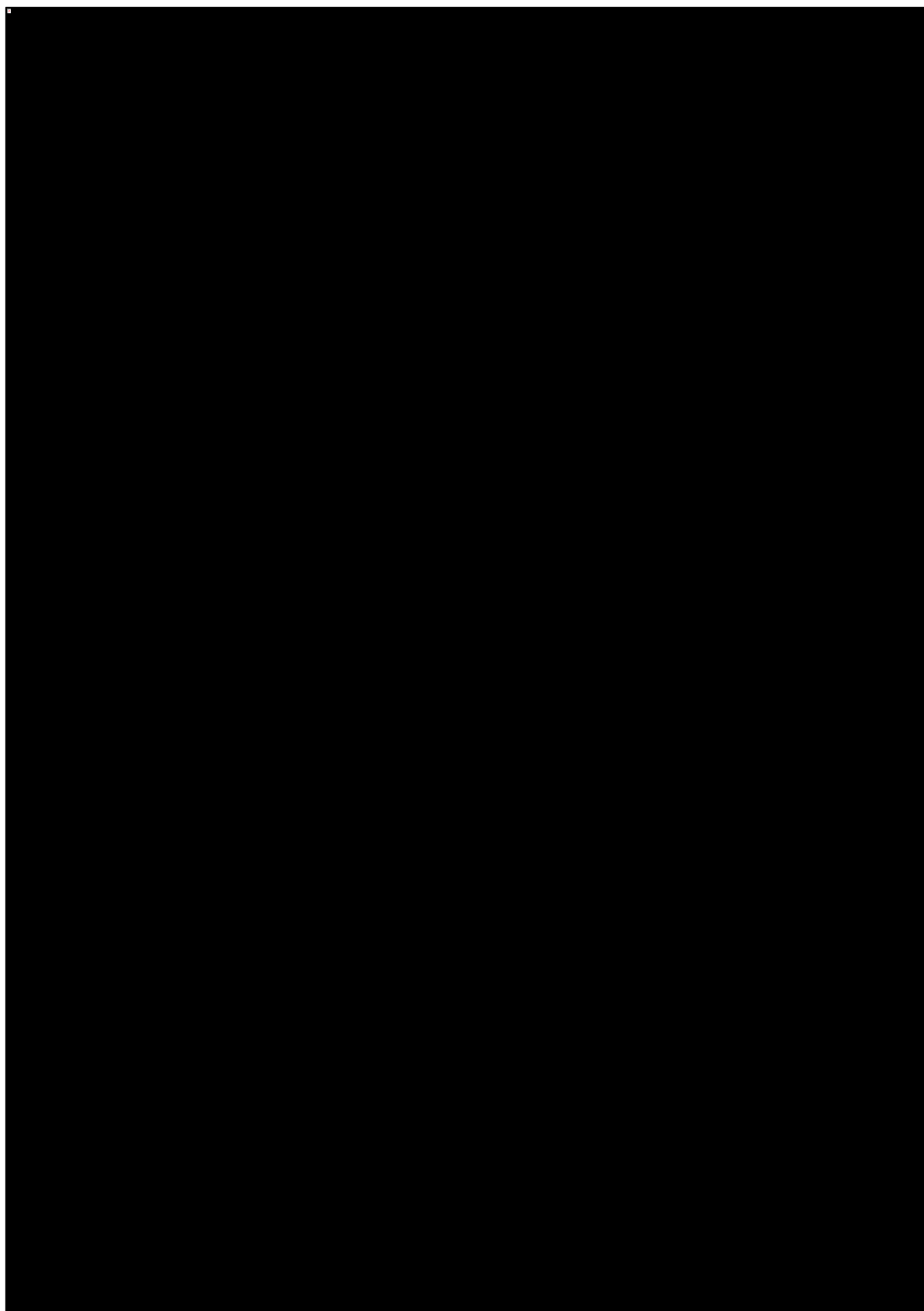
Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*



Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*



Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*

13.3 Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych 21-dniowych cyklach leczenia

Na podstawie analizy ekonomicznej (*AE Talzenna 2021*) przygotowano zestawienie oszacowań kosztów płatnika ponoszonych na leczenie pojedynczej pacjentki w kolejnych cyklach (21 dniowych) od momentu rozpoczęcia leczenia. W skład kosztów uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów bezpośrednich, zarówno ponoszonych w trakcie leczenia pierwszej linii (nabycie i podanie leków, diagnostyka i monitorowanie leczenia, leczenie AEs), jak i po progresji choroby (dalsze aktywne leczenie, opieka terminalna).

Tabela 25. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych cyklach terapii.

Cykl (21 dniowy)	Talizoparyb (z RSS)			Talizoparyb (bez RSS)			Standardowa CTH
	Ref. Talzenna	Pozostałe	Razem	Ref. Talzenna	Pozostałe	Razem	Razem
1	██████	881 zł	██████	██████	881 zł	██████	1 430 zł
2	██████	278 zł	██████	██████	278 zł	██████	963 zł
3	██████	360 zł	██████	██████	360 zł	██████	1 015 zł
4	██████	444 zł	██████	██████	444 zł	██████	1 023 zł
5	██████	524 zł	██████	██████	524 zł	██████	1 037 zł
6	██████	596 zł	██████	██████	596 zł	██████	1 055 zł
7	██████	669 zł	██████	██████	669 zł	██████	1 039 zł
8	██████	740 zł	██████	██████	740 zł	██████	1 031 zł
9	██████	795 zł	██████	██████	795 zł	██████	1 053 zł
10	██████	823 zł	██████	██████	823 zł	██████	1 075 zł
11	██████	848 zł	██████	██████	848 zł	██████	1 057 zł
12	██████	869 zł	██████	██████	869 zł	██████	1 036 zł
13	██████	885 zł	██████	██████	885 zł	██████	1 035 zł
14	██████	912 zł	██████	██████	912 zł	██████	1 034 zł
15	██████	916 zł	██████	██████	916 zł	██████	1 028 zł
16	██████	900 zł	██████	██████	900 zł	██████	1 016 zł
17	██████	882 zł	██████	██████	882 zł	██████	1 015 zł
18	██████	861 zł	██████	██████	861 zł	██████	1 014 zł
19	██████	842 zł	██████	██████	842 zł	██████	983 zł
20	██████	830 zł	██████	██████	830 zł	██████	950 zł
21	██████	816 zł	██████	██████	816 zł	██████	919 zł
22	██████	798 zł	██████	██████	798 zł	██████	893 zł

Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinacyjnymi w genach *BRCA1/2*

23	■■■■	781 zł	■■■■	■■■■	781 zł	■■■■	864 zł
24	■■■■	761 zł	■■■■	■■■■	761 zł	■■■■	849 zł
25	■■■■	741 zł	■■■■	■■■■	741 zł	■■■■	837 zł
26	■■■■	727 zł	■■■■	■■■■	727 zł	■■■■	825 zł
27	■■■■	705 zł	■■■■	■■■■	705 zł	■■■■	825 zł
28	■■■■	681 zł	■■■■	■■■■	681 zł	■■■■	811 zł
29	■■■■	657 zł	■■■■	■■■■	657 zł	■■■■	799 zł
30	■■■■	634 zł	■■■■	■■■■	634 zł	■■■■	783 zł
31	■■■■	612 zł	■■■■	■■■■	612 zł	■■■■	766 zł
32	■■■■	597 zł	■■■■	■■■■	597 zł	■■■■	756 zł
33	■■■■	589 zł	■■■■	■■■■	589 zł	■■■■	730 zł
34	■■■■	583 zł	■■■■	■■■■	583 zł	■■■■	706 zł
35	■■■■	571 zł	■■■■	■■■■	571 zł	■■■■	681 zł
36	■■■■	561 zł	■■■■	■■■■	561 zł	■■■■	657 zł
37	■■■■	557 zł	■■■■	■■■■	557 zł	■■■■	648 zł
38	■■■■	548 zł	■■■■	■■■■	548 zł	■■■■	640 zł
39	■■■■	533 zł	■■■■	■■■■	533 zł	■■■■	617 zł
40	■■■■	521 zł	■■■■	■■■■	521 zł	■■■■	609 zł
41	■■■	520 zł	■■■■	■■■■	520 zł	■■■■	602 zł
42	■■■	512 zł	■■■■	■■■■	512 zł	■■■■	581 zł
43	■■■	494 zł	■■■■	■■■■	494 zł	■■■■	560 zł
44	■■■	477 zł	■■■■	■■■■	477 zł	■■■■	540 zł
45	■■■	461 zł	■■■■	■■■■	461 zł	■■■■	520 zł
46	■■■	444 zł	■■■■	■■■■	444 zł	■■■■	501 zł
47	■■■	429 zł	■■■■	■■■■	429 zł	■■■■	482 zł
48	■■■	414 zł	■■■■	■■■■	414 zł	■■■■	464 zł
49	■■■	399 zł	■■■■	■■■■	399 zł	■■■■	446 zł
50	■■■	385 zł	■■■■	■■■■	385 zł	■■■■	429 zł
51	■■■	372 zł	■■■■	■■■■	372 zł	■■■■	412 zł
52	■■■	359 zł	■■■■	■■■	359 zł	■■■■	396 zł
53	■■■	346 zł	■■■	■■■	346 zł	■■■■	378 zł
53	■■■	334 zł	■■■	■■■	334 zł	■■■■	360 zł
55	■■■	377 zł	■■■	■■■	377 zł	■■■	345 zł
56	■■	420 zł	■■■	■■	420 zł	■■■■	331 zł
57	■■	409 zł	■■■	■■	409 zł	■■■■	317 zł
58	■■	398 zł	■■■	■■	398 zł	■■■■	304 zł

Talzena® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach *BRCA1/2*

59	■	388 zł	■	■	388 zł	■	291 zł
60	■	378 zł	■	■	378 zł	■	278 zł
61	■	368 zł	■	■	368 zł	■	266 zł
62	■	359 zł	■	■	359 zł	■	255 zł
63	■	350 zł	■	■	350 zł	■	243 zł
64	■	341 zł	■	■	341 zł	■	233 zł
65	■	332 zł	■	■	332 zł	■	222 zł
66	■	324 zł	■	■	324 zł	■	212 zł
67	■	316 zł	■	■	316 zł	■	203 zł
68	■	308 zł	■	■	308 zł	■	193 zł
69	■	301 zł	■	■	301 zł	■	184 zł
70	■	293 zł	■	■	293 zł	■	176 zł
71	■	286 zł	■	■	286 zł	■	168 zł
72	■	279 zł	■	■	279 zł	■	160 zł

Talzenna® (talazoparyb)

w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinальnymi w genach *BRCA1/2*

Spis Tabel

Tabela 1. Proponowane warunki refundacji leku Talzenna.....	14
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Talzenna 840 mg (talazoparyb).	15
Tabela 3. Prognoza liczby nowych zachorowań na raka piersi w Polsce.	19
Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Talzenna (talazoparyb).	24
Tabela 5. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Talzenna (talazoparyb).	25
Tabela 6. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Talzenna (talazoparyb) – lata przyjętego horyzontu czasowego.	25
Tabela 7. Udziały poszczególnych chemioterapeutyków w polskiej praktyce klinicznej – odpowiedzi ekspertów w ramach badania ankietowego.....	26
Tabela 8. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym.	27
Tabela 9. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	28
Tabela 10. Udziały docelowe talazoparybu w kolejnych lata horyzontu czasowego w poszczególnych wariantach analizy.....	30
Tabela 11. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariantcie podstawowym.	31
Tabela 12. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	33
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	33
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	35
Tabela 15. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań talazoparybu w kolejnych latach analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy.	37
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	37
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.	38
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	39
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	39
Tabela 20. Założenia wariantów analizy wrażliwości.....	40
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.	42
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.	47
Tabela 23. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Talzenna.	51
Tabela 24. Wyniki przeprowadzonego badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych.....	58
Tabela 25. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych cyklach terapii.....	67

Spis Wykresów

Wykres 1. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla talazoparybu w ramach leczenia zaawansowanego, HER2-ujemnego raka piersi z obecnością mutacji BRCA.	18
Wykres 2. Zachorowalność na raka piersi w Polsce (dane historyczne KRN oraz prognoza.	19
Wykres 3. Odpowiedzi ekspertów dotyczące udziałów rynkowych talazoparybu.	28
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	34
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	36
Wykres 6. Średnia zmiana wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego (z RSS).	45
Wykres 7. Średnia zmiana wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego (bez RSS).	50

Piśmiennictwo

- AE Talzenna 2021** [redacted] Talzenna (talazoparyb) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach BRCA1/2. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.1, Kraków 2021.
- AKL Talzenna 2021** [redacted] Talzenna (talazoparyb) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach BRCA1/2. Analiza kliniczna. Kraków 2020.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- APD Talzenna 2021** [redacted] Talzenna (talazoparyb) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego HER2-ujemnego raka piersi z mutacjami germinalnymi w genach BRCA1/2. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2020.
- ChPL Talzenna** Charakterystyka produktów leczniczych Talzenna 0,25 mg kapsułki twarde oraz Talzenna 1 mg kapsułki twarde.
- Fasching 2018** Fasching PA, Loibl S, Hu C, Hart SN, Shimelis H, Moore R, Schem C, Tesch H, Untch M, Hilfrich J, Rezaei M, Gerber B, Costa SD, Blohmer JU, Fehm T, Huober J, Liedtke C, Weinschilboum RM, Wang L, Ingle JN, Müller V, Nekljudova V, Weber KE, Rack B, Rübner M, von Minckwitz G, Couch FJ. BRCA1/2 Mutations and Bevacizumab in the Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer: Response and Prognosis Results in Patients With Triple-Negative Breast Cancer From the Gepar-Quinto Study. *J Clin Oncol.* 2018 Aug 1;36(22):2281-2287.
- IOZ 2017** Zalecenia dla polityki państwa w zakresie zaawansowanego raka piersi. Raport Instytutu Ochrony Zdrowia na zlecenie Fundacji Żyjmy Zdrowo. Warszawa 2017. Dostęp online: http://wykorzystajczasnazycie.pl/wp-content/uploads/2017/11/Raport-Rak-Piersi_112017_WWW-1.pdf, data dostępu: 26.11.2020.
- KRN 2021** Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp online pod adresem: <http://onkologia.org.pl/>, data dostępu: 25.11.2021 r.
- Litton 2018** Litton JK, Rugo HS, Ettl J, Hurvitz SA, Gonçalves A, Lee KH, Fehrenbacher L, Yerushalmi R, Mina LA, Martin M, et al. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. *New England journal of medicine* 2018; 379(8):753-763.
- MPZ 2015** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2015. Dostęp online: <http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/>, data dostępu: 24.11.2020.
- MPZ 2018** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2018. Dostęp online: <http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/>, data dostępu: 24.11.2020.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 20/08/2021** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2021 r.

- PTOK 2019** Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, Duchanowska R, Jeziorski A, Olszewski W, Senkus-Konefka E, Tchórzewska-Korba H, Wysocki P. Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego: Rak piersi. Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, 2019. Dostęp online: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_05_Rak%20piersi_20190214.pdf , data dostępu: 24.11.2020.
- Saraiva 2017** Saraiva DP, Guadalupe Cabral M, Jacinto A, Braga S. How many diseases is triple negative breast cancer: the protagonism of the immune microenvironment. *ESMO Open*. 2017 Sep 14;2(4):e000208.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
- Yang 2020** Yang H, Wang R, Zeng F, Zhao J, Peng S, Ma Y, Chen S, Ding S, Zhong L, Guo W, Wang W. Impact of molecular subtypes on metastatic behavior and overall survival in patients with metastatic breast cancer: A single-center study combined with a large cohort study based on the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Oncol Lett*. 2020 Oct;20(4):87.