



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Datroway (datopotamab derukstekan)

we wskazaniu:

**w monoterapii, w leczeniu dorosłych pacjentów
z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi
wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR)
i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano
leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię
chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą**

Opracowanie analityczne

Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności
w ramach Funduszu Medycznego na rok 2026

Nr: OTLI.425.1.2025.7

Data ukończenia: 20.02.2026

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy - nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)².

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (t.j. Dz. U. 2022 r., poz. 902 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców – nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)².

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej – nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

¹ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

² podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

Wykaz wybranych skrótów

ACD	koniugat przeciwciało-lek (ang. <i>antibody-drug conjugates</i>)
ADR	zdarzenia niepożądane związane z przyjmowanym lekiem (ang. <i>adverse drug reaction</i>)
AOTMiT/Agencja	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ASCO	(ang. <i>American Society of Clinical Oncology</i>)
BC	rak piersi (ang. <i>breast cancer</i>)
BICR	niezależny, zaślepiiony przegląd centralny (ang. <i>blinded independent central review</i>)
CDK	kinaza zależna od cyklin (ang. <i>cyclin-dependent kinase</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
ChT	chemioterapia
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CR	odpowiedź całkowita (ang. <i>complete response</i>)
CTCAE	(ang. <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>)
Dato-DXd	datopotamab derukstekan
DCO	data odcięcia danych (ang. <i>data cut-off</i>)
DCR	wskaźnik kontroli choroby (ang. <i>disease control rate</i>)
DNA	kwas deoksyrybonukleinowy (ang. <i>deoxyribonucleic acid</i>)
ECOG	(ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
EORTC QLQ-C30	(ang. <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of life questionnaire core 30-items</i>)
EPAR	(ang. <i>European Public Assessment Report</i>)
ESMO	Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ang. <i>European Society for Medical Oncology</i>)
FAERS	(ang. <i>FDA Adverse Event Reporting System</i>)
FAS	(ang. <i>full analysis set</i>)
FDA	Agencja Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
G-BA	(niem. <i>Gemeinsame Bundesausschuss</i>)
GHS/QoL	(ang. <i>global health status/quality of life</i>)
HER2	ludzki receptor naskórkowego czynnika wzrostu 2 (ang. <i>human epidermal growth factor 2</i>)
HR	receptor hormonalny (ang. <i>hormone receptor</i>)
HR	współczynnik hazardu (ang. <i>hazard ratio</i>)
HT	terapia hormonalna
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICC	chemioterapia wybrana przez badacza (ang. <i>Investigator's Choice of Chemotherapy</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, wersja 10 (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems 10th Revision</i>)
IHC	badania immunohistochemiczne

IQWiG	(niem. <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>)
ISH	hybrydyzacja <i>in situ</i> (ang. <i>in situ hybridization</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCCN	(ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i>)
NICE	(ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
OR	iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>)
OS	całkowite przeżycie (ang. <i>overall survival</i>)
PFS	przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>)
PL	program lekowy
PR	odpowiedź częściowa (ang. <i>partial response</i>)
PRO	wyniki raportowane przez pacjentów (ang. <i>patient reported outcomes</i>)
PSURs	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. <i>periodic safety update reports</i>)
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
RECIST	Kryteria odpowiedzi na leczenie w litych guzach (ang. <i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors</i>)
RSS	umowa podziału ryzyka (ang.)
SAC	sacytuzumab gowitekan
SAS	(ang. <i>safety analysis set</i>)
SD	choroba stabilna (ang. <i>stable disease</i>)
T-DXd	trastuzumab derukstekan
TEAE	zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. <i>treatment- emergent adverse event</i>)
TESAE	ciężkie zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. <i>treatment- emergent serious adverse event</i>)
TN	trójujemny (ang. <i>triple negative</i>)
TPC	leczenie wybrane przez badacza (ang. <i>treatment of physician's choice</i>)
TR	związane z lekiem (ang. <i>treatment-related</i>)
TROP-2	antygen powierzchniowy komórek trofoblastu 2 (ang. <i>trophoblast cell surface antigen 2</i>)
TTD	czas do pogorszenia stanu (ang. <i>time to deterioration</i>)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organisation</i>)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów.....	3
Spis treści	5
Podsumowanie.....	7
1. Przedmiot analizy.....	8
1.1. Informacje podstawowe	8
1.2. Szczegółowe warunki stosowania	9
1.2.1. Przeciwwskazania	9
1.2.2. Diagnostyka.....	9
1.2.2.1. Diagnostyka przy kwalifikacji.....	9
1.2.2.2. Monitorowanie	9
1.3. Podsumowanie przedmiotu analizy	9
2. Ocena niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej.....	10
2.1. Problem zdrowotny	10
2.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	11
2.3. Przegląd wcześniejszych ocen AOTMiT.....	12
2.4. Analiza dostępności opcji terapeutycznych w Polsce.....	12
2.5. Podsumowanie oceny niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej	13
3. Wielkość populacji docelowej.....	15
3.1. Szacowanie wielkości populacji.....	15
3.1.1. Opis metodyki.....	15
3.1.2. Wyniki oszacowań.....	15
3.2. Podsumowanie szacowania populacji	15
4. Dowody naukowe.....	16
4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	16
4.2. Opis badań	17
4.2.1. Opis komparatora.....	19
4.2.2. Opis punktów końcowych.....	19
4.3. Kryteria populacji docelowej	20
4.4. Ocena jakości badań	20
4.5. Podsumowanie materiału dowodowego	20
5. Ocena siły interwencji.....	21
5.1. Ocena skuteczności klinicznej	21
5.2. Ocena bezpieczeństwa stosowania	23
5.3. Ograniczenia analizy klinicznej	24
5.4. Podsumowanie siły interwencji	24
6. Ocena wpływu na budżet	27
6.1. Oszacowanie kosztów interwencji i komparatora	27

6.1.1.	Założenia	27
6.1.2.	Wyniki	29
6.2.	Wpływ na budżet Funduszu Medycznego.....	30
6.2.1.	Założenia	30
6.2.2.	Wyniki	31
6.3.	Przegląd opublikowanych analiz HTA	31
6.4.	Ograniczenia oceny wpływu na budżet.....	31
6.5.	Podsumowanie oceny wpływu na budżet	31
7.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	33
8.	Źródła.....	35
9.	Załączniki	37
9.1.	Rekomendacje i wytyczne kliniczne	37
9.2.	Strategia wyszukiwania.....	41
9.3.	Diagram selekcji publikacji	42
9.4.	Kryteria populacji docelowej	44
9.5.	Ocena jakości badań	47
9.6.	Strategia wyszukiwania HTA.....	48
9.7.	Diagram selekcji publikacji HTA.....	49

Podsumowanie

1. Niezaspokojona potrzeba zdrowotna

- Opcje terapeutyczne zalecane przez wytyczne kliniczne oraz refundowane aktualnie w Polsce:
 - cyklofosfamid (refundacja apteczna), trastuzumab derukstekan oraz sacytuzumab gowitekan (w ramach programu lekowego) oraz kapecytabina, karboplatyna, cisplatyna, cyklofosfamid, docetaksel, doksorubicyna, liposomalna doksorubicyna, epirubicyna, fluorouracyl, gemcytabina, metotreksat, paklitaksel, winorelbina, nab-paklitaksel (w ramach katalogu chemioterapii).

Zarówno trastuzumab derukstekan, jak i sacytuzumab gowitekan, podobnie jak oceniana technologia są koniugatami przeciwciało-lek i mogą być stosowane w części przedmiotowej populacji pacjentów. Niezaspokojona potrzeba medyczna dotyczy głównie pacjentów z HER2- [IHC 0] rakiem piersi, u których stosowano leczenie hormonalne i jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą (tj. III linia leczenia), u których niemożliwe będzie zastosowanie obu refundowanych aktualnie koniugatów przeciwciało-lek.

2. Siła interwencji (**datopotamab derukstekanu** / chemioterapia wybrana przez badacza tj. kapecytabina, gemcytabina, erybulina lub winorelbina).

- Skuteczność:
 - Przeżycie całkowite (OS): mediana OS [miesiące]: w ramieniu interwencji: 18,6; w ramieniu komparatora: 18,3 (HR = 1,01 [95% CI: 0,83; 1,22]; p = 0,9445).
 - Jakość życia: mediany czasu do pogorszenia stanu w zakresie: funkcjonowania fizycznego, odczuwania bólu oraz skali GHS/QoL były dłuższe w przypadku stosowania Dato-DXd w porównaniu do chemioterapii.
 - Przeżycie wolne od progresji (PFS): mediana PFS [miesiące]: w ramieniu interwencji: 6,9; w ramieniu komparatora: 4,9 (HR = 0,63 [95% CI: 0,52; 0,76]; p < 0,0001).
 - Odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie był statystycznie istotnie wyższy w ramieniu interwencji w porównaniu z ramieniem komparatora (36,44% vs 22,89%; OR= 1,95, 95% CI: 1,41; 2,71).
- Bezpieczeństwo:
 - TEAE prowadzące do zgonu zareportowano u 1 pacjenta w ramieniu Dato-DXd oraz u 3 pacjentów w ramieniu chemioterapii.
 - Ciężkie zdarzenia niepożądane zaistniały w trakcie leczenia wystąpiły u 17,2% pacjentów w ramieniu interwencji oraz u 19,1% pacjentów w ramieniu komparatora.
 - Zdarzenia niepożądane zaistniały w trakcie leczenia, które wystąpiły z większą częstością u pacjentów leczonych ocenianą w niniejszym raporcie technologią niż w ramieniu porównawczym (≥ 10 p.p.) obejmowały: mdłości (57% vs. 27%), zapalenie jamy ustnej (53% vs. 14%), łysienie (38% vs. 23%), zaparcia (35% vs. 17%), wymioty (22% vs. 12%) i suchota oczu (27% vs. 13%).

3. Jakość dowodów naukowych

- Ocenę efektywności klinicznej ocenianej technologii przeprowadzono w oparciu o badania stanowiące podstawę wnioskowania na rzecz procedury dopuszczenia do obrotu przez EMA:
 - TROPION-Breast01 (główne badanie rejestracyjne) – wieloośrodkowe, randomizowane badanie III fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania datopotamabu derukstekanu (w dawce 6 mg/kg mc.) u dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, którzy nie kwalifikują się do terapii hormonalnej według oceny badacza oraz byli wcześniej leczeni 1-2 liniami chemioterapii w przypadku nowotworu nieoperacyjnego/przerzutowego;
 - TROPION-PanTumor01 (badanie wspierające) – wieloośrodkowe, otwarte badanie I fazy oceniające bezpieczeństwo i tolerancję datopotamabu derukstekanu u pacjentów z guzami litymi.
- Ogólne ryzyko błędu systematycznego w głównym badaniu rejestracyjnym TROPION-Breast01 oceniono jako niskie.

4. Wielkość populacji docelowej

Prognozowana wielkość populacji docelowej I. roku wyniosła 5 811 (95% CI: 5 135; 6 486) pacjentów, a w II. roku 6 143 (95% CI: 5 380; 6 906) pacjentów.

1. Przedmiot analizy

1.1. Informacje podstawowe

Tabela 1. Charakterystyka ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa, postać i dawka, opakowanie	Datroway 100 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji; numer GTIN: 04260161044039
Substancja czynna	datopotamab derukstekan
Oceniane wskazanie	Produkt leczniczy Datroway w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą. ICD-10: C50 ICD-11: 2C60, 2C61, 2C61.0, 2C61.1, 2C61.2, 2C61.3, 2C61.4, 2C62, 2C64, 2C6Y, 2C6Z.
Pozostałe zarejestrowane wskazania	brak
Dawkowanie	Zalecana dawka produktu leczniczego Datroway to 6 mg/kg masy ciała (do maksymalnie 540 mg w przypadku pacjentów o masie ciała ≥90 kg) podawane w infuzji dożylną raz na 3 tygodnie (cykl 21-dniowy) do wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.
Droga podania	infuzja dożylna
Mechanizm działania	Datopotamab derukstekan jest koniugatem przeciwciała z lekiem ukierunkowanym na TROP2. Przeciwciało jest humanizowaną immunoglobuliną IgG1 anty-TROP2 przyłączoną do derukstekanu, inhibitora topoizomerazy I (DXd), związaną przez rozszczepialny łącznik oparty na tetrapeptydzie. Koniugat przeciwciała z lekiem jest stabilny w osoczu. Przeciwciało wiąże się z TROP2 ulegającym ekspresji na powierzchni niektórych komórek nowotworowych. Po związaniu datopotamab derukstekan ulega internalizacji do komórek nowotworowych. Następnie uwolnienie DXd prowadzi do uszkodzenia DNA i śmierci komórek w drodze apoptozy za pośrednictwem hamowania aktywności topoizomerazy I. Datopotamab derukstekan może również wykazywać pośrednią cytotoksyczność komórkową zależną w drodze mechanizmu cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. <i>antibody-dependent cellular cytotoxicity</i> , ADCC), fagocytozy komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. <i>antibody-dependent cellular phagocytosis</i> , ADCP) oraz cytotoksyczności DXd obejmującej mechanizm sąsiedztwa w odniesieniu do komórek nowotworowych wykazujących ekspresję TROP2 i sąsiadujących komórek, co wykazano w badaniach <i>in vitro</i> .
Grupa ATC	Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne oraz koniugaty przeciwciała z lekiem, kod ATC: L01FX35
Status leku sierocego	NIE
Warunki dopuszczenia do obrotu	Lek posiada oznaczenie czarnego trójkąta, czyli produktu podlegającego dalszemu, dodatkowemu monitorowaniu oraz wymaga przedkładania dodatkowych okresowych raportów o bezpieczeństwie jego stosowania. Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.
Data dopuszczenia do obrotu	04.04.2025 r.; EU/1/25/1915/001
Podmiot odpowiedzialny	Daiichi Sankyo Europe GmbH Zielstattstrasse 48 81379 Munich Niemcy

Źródło: ChPL Datroway https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/datroway-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 02.01.2026 r.], EPAR Datroway https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/datroway-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 25.08.2025 r.], <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 25.08.2025 r.]

Aktualnie w ramach PL B.9.FM. refundowane są dwa inne koniugaty przeciwciało-lek tj. Enhertu (trastuzumab derukstekan) oraz Trodelvy (sacytuzumab gowitekan). Sacytuzumab gowitekanu, podobnie jak oceniana w niniejszym raporcie interwencja, ukierunkowany jest na TROP-2. Z kolei trastuzumab derukstekan ukierunkowany jest na HER2. Ponadto, zarówno w przypadku Enhertu, jak i technologii Datroway, przeciwciało przyłączone jest do derukstekanu (inhibitora topoizomerazy I).

1.2. Szczegółowe warunki stosowania

1.2.1. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, sacharoza, polisorbat 80 (E433).

Komentarz Analityków:

Zgodnie z innymi informacjami zawartymi w ChPL Datroway oraz kryteriami wykluczenia z badania rejestracyjnego, jako przeciwwskazania do stosowania produktu Datroway należy rozważyć również (do konsultacji z ekspertami klinicznymi):

- *rozpoznanie u pacjenta objawowej śródmiąższowej choroby płuc/objawowego nieinfekcyjnego zapalenia płuc (stopnia 2. lub wyższego),*
- *zapalenie rogówki,*
- *ciężce i karmienie piersią.*

1.2.2. Diagnostyka

1.2.2.1. Diagnostyka przy kwalifikacji

Pacjentów do leczenia nieoperacyjnego lub przerzutowego raka piersi wykazującego ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującego ekspresji HER2 należy wybierać na podstawie udokumentowanego wyniku badania wskazującego na brak ekspresji HER2, wykonanego z użyciem testu do diagnostyki *in vitro* (IVD) z oznaczeniem CE, jeśli jest dostępny, lub innego zwalidowanego testu.

1.2.2.2. Monitorowanie

Pacjentów należy monitorować pod kątem:

- objawów przedmiotowych i podmiotowych śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc.
- zapalenia rogówki.

Ponadto, zgodnie z ChPL, pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy uważnie monitorować.

1.3. Podsumowanie przedmiotu analizy

Produkt leczniczy Datroway wskazany jest do stosowania w monoterapii, w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą. Substancją czynną leku jest datopotamabu derukstekan (kod ATC: L01FX35), który jest koniugatem przeciwciała-lek ukierunkowanym na TROP2. Derukstekan prowadzi do uszkodzenia DNA i śmierci komórek w drodze apoptozy za pośrednictwem hamowania aktywności topoizomerazy I.

Datroway został dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej 04.04.2025 r. Lek jest oznaczony symbolem czarnego trójkąta, czyli produktu podlegającego dalszemu, dodatkowemu monitorowaniu oraz wymaga przedkładania dodatkowych okresowych raportów o bezpieczeństwie jego stosowania.

2. Ocena niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej

Celem tej części opracowania jest przedstawienie kontekstu zastosowania nowej technologii. Istotnym elementem jest zdefiniowanie niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej, która mierzona jest skutecznością dotychczas stosowanego postępowania w odniesieniu do sytuacji zdrowotnej populacji generalnej.

Ocena potrzeb zdrowotnych, w tym ocena niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej obejmuje charakterystykę choroby, włączając ocenę konsekwencji zdrowotnych, skutki ich nieleczenia oraz efekty podjętych działań terapeutycznych, ocenę populacji docelowej (w tym ocenę indywidualnych i społecznych potrzeb zdrowotnych oraz ocenę wielkości populacji docelowej w celu określenia m. in. skali potrzeb zdrowotnych oraz oszacowania kosztów terapii), a także ocenę dostępności alternatywnych technologii medycznych.

2.1. Problem zdrowotny^{3, 4, 5}

Rak sutka, rak gruczołu sutkowego, rak piersi

ICD-10: C50.0 Brodawka i otoczka brodawki sutkowej, C50.1 Centralna część piersi, C50.2 Kwadrant górny wewnętrzny piersi, C50.3 Kwadrant dolny wewnętrzny piersi, C50.4 Kwadrant górny zewnętrzny piersi, C50.5 Kwadrant dolny zewnętrzny piersi, C50.6 Część pachowa piersi, C50.8 Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie piersi, C50.9 Piersś, umiejscowienie nieokreślone.

ICD-11: *Malignant neoplasms of breast:* 2C60 Rak piersi, specjalnego typu (2C60 *Carcinoma of breast, specialised type*), 2C61 Inwazyjny rak piersi (2C61 *Invasive carcinoma of breast*), 2C61.0 Inwazyjny rak przewodowy piersi (2C61.0 *Invasive ductal carcinoma of breast*), 2C61.1 Inwazyjny rak zrazikowy piersi (2C61.1 *Invasive lobular carcinoma of breast*), 2C61.2 Inwazyjny pleomorficzny rak zrazikowy piersi (2C61.2 *Invasive pleomorphic lobular carcinoma of breast*), 2C61.3 Inwazyjny rak piersi z mieszanymi cechami przewodowymi i zrazikowymi (2C61.3 *Invasive carcinoma of breast with mixed ductal and lobular features*), 2C61.4 Rak inwazyjny piersi, typ niemożliwy do zidentyfikowania (2C61.4 *Invasive carcinoma of breast, unidentifiable type*), 2C64 Lity rak brodawkowaty piersi z objawami inwazji (2C64 *Solid papillary carcinoma of breast with evidence of invasion*), 2C6Y Inne określone nowotwory złośliwe piersi, nieokreślone (2C6Y *Other specified malignant neoplasms of breast*) & XS9R stadium IV (XS9R *Stage IV*) / & XS67 lokalnie zaawansowany (XS67 *Locally advanced*) / XS9S choroba regionalna (XS9S *C Regional disease*) / XS4Z choroba odległa (XS4Z *D Distant disease*).

Rak piersi (ang. *breast cancer*, BC) jest najczęściej występującym nowotworem na świecie – w 2020 roku odnotowano około 2,3 miliona nowych przypadków u kobiet, co stanowiło 11,7% wszystkich nowych zachorowań na nowotwory.

Dzieli się go na różne podtypy histopatologiczne w oparciu o ekspresję receptora estrogenowego (ang. *oestrogen receptor*, ER), receptora progesteronowego (ang. *progesterone receptor*, PR) i nadekspresję lub amplifikację genu ludzkiego receptora naskórkowego czynnika wzrostu 2 (ang. *human epidermal growth factor 2*, HER2). Receptor estrogenowy i receptor progesteronowy są wspólnie określane jako receptor hormonalny (ang. *hormone receptor*, HR). Około 70% wszystkich nowotworów piersi stanowi podtyp HR+, HER2-. Rokowanie dla pacjentek z HR-pozytywnym, HER2-negatywnym rakiem piersi w zaawansowanym stadium jest niekorzystne.

Wśród pacjentek, u których zdiagnozowano wczesną postać BC, prawdopodobieństwo relatywnego 5-letniego przeżycia wynosi ok. 91%. Jednakże, w przypadku BC z przerzutami odległymi (ang. *metastatic breast cancer*, mBC), wskaźnik 5-letniego przeżycia waha się w okolicach 32%. Pomimo postępów w diagnostyce i leczeniu raka piersi, około 5% do 10% kobiet, u których zdiagnozowano raka piersi, ma w momencie diagnozy chorobę z przerzutami, a nawet do 30% kobiet z rakiem piersi we wczesnym stadium bez przerzutów rozwinię chorobę z przerzutami. Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów w 2022 r. odnotowano 21 554 zachorowania na raka piersi (ICD-10: C50) wśród kobiet oraz 169 wśród mężczyzn. Z kolei liczba zgonów wyniosła 6 715 (6 611 kobiet i 104 mężczyzn).

³ EPAR Datroway https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/datroway-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 25.08.2025 r.]

⁴ <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-survival-rates.html> [dostęp: 08.09.2025].

⁵ <https://onkologia.org.pl/pl/raporty> [dostęp: 08.09.2025].

2.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, PTOK (<https://ptok.pl/aktualne-zalecenia-i-standardy>);
- European Society for Medical Oncology, ESMO (<https://www.esmo.org/>);
- American Society of Clinical Oncology, ASCO (<https://ascopubs.org/jco/special/guidelines>);
- National Comprehensive Cancer Network, NCCN (<https://www.nccn.org/>).

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 26.08.2025 r. i zaktualizowano w dniu 02.01.2025 r. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej ma na celu zidentyfikowanie zalecanych interwencji w ocenianym wskazaniu, tj. w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli znajdującej się w załączniku 9.1.

Podsumowanie

Oceniana w niniejszym raporcie technologia została uwzględniona w wytycznych NCCN z 2025 r. oraz tzw. „*living guidelines*” ESMO. Należy zaznaczyć, że pozostałe dokumenty zostały opublikowane przed datą dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Datroway na terenie Unii Europejskiej.

Wszystkie dokumenty wytycznych wskazują, że trzecia i kolejne linie leczenia są zależne od wcześniej zastosowanej terapii oraz obecności mutacji genowych. Ponadto, dokumenty wskazują, że preferowane jest stosowanie jednolekowych schematów chemioterapii (ChT).

Zgodnie z polskimi wytycznymi PTOK w kolejnych liniach leczenia stosuje się niesteroidowe lub steroidowe IA, tamoksyfen, fulwestrant, octan megestrolu, octan medroksyprogesteronu lub estrogeny [II, B].

Europejskie wytyczne, u pacjentów z przerzutowym HR-dodatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi, którzy nie kwalifikują się do terapii hormonalnej lub terapii celowanej, rekomendują stosowanie koniugatów przeciwciał-lek, a w sytuacji wystąpienia progresji również chemioterapię. Trastuzumab derukstekan (T-DXd) zalecany jest do stosowania u pacjentów o *low* lub *ultralow* ekspresji HER2, po co najmniej dwóch liniach terapii hormonalnej (HT) lub jednej linii HT (jeśli spełnione są określone warunki dot. czasu do wystąpienia progresji od zakończenia wcześniejszej terapii) [I, A] oraz u pacjentów o niskiej ekspresji HER2 po jednej linii ChT [I, A]. Sacytuzumab gowitekan (SAC) rekomendowany jest do stosowania u pacjentów po co najmniej 2 liniach ChT [I, B] oraz u pacjentów o *low* lub *ultralow* ekspresji HER2, po wcześniejszym leczeniu T-DXd [V, B]. Z kolei w przypadku datopotamabu deruktekanu (Dato-DXd) wytyczne wskazują, że może być rozważany u pacjentów, którzy otrzymali wcześniej chemioterapię w leczeniu zaawansowanej choroby [I, B].

Wytyczne NCCN u pacjentów z HR+/HER2- [HER2 IHC 0+ oraz IHC 1+ lub IHC2+/ISH-] rakiem piersi z niewydolnością wielonarządową lub nowotworem hormonoopornym w II linii leczenia jako opcję preferowaną u pacjentów wymieniają trastuzumab derukstekan [kategoria 1 dla HER2 IHC 1+ lub IHC2+/ISH-; inne preferowane postępowanie dla HER2 IHC 0+]. W przypadku, gdy pacjent nie jest kandydatem do leczenia T-DXd rekomendują sacytuzumab gowitekanu [kategoria 1, preferowany], systemową chemioterapię, terapię celowaną, a w przypadku raka HER2 IHC 0, 1+ lub 2+/ISH- zalecają datopotamab derukstekanu [inne preferowane postępowanie]. W przypadku trzeciej i kolejnych linii leczenia dokument wskazuje chemioterapię systemową, a w przypadku pozytywnych biomarkerów – terapię celowaną.

Dokument ASCO wskazuje, że w przypadku HR-dodatniego przerzutowego raka piersi (po II linii leczenia) w sytuacji pojawienia się oporności na leczenie hormonalne wskazana jest ChT i terapie celowane u chorych z mutacjami genowymi.

Wnioski:

Dokumenty NCCN 2025 oraz wytyczne ESMO uwzględniają ocenianą technologię we wskazaniu częściowo pokrywającym się z analizowanym w niniejszym raporcie. Europejskie wytyczne rekomendują datopotamab derukstekanu w przypadku pacjentów, którzy otrzymali wcześniej chemioterapię w leczeniu zaawansowanej choroby. Z kolei wytyczne NCCN rekomendują Dato-DXd w przypadku raka HER2 IHC 0, 1+ lub 2+/ISH-, u pacjentów nie będących kandydatami do leczenia trastuzumabem derukstekanu.

Biorąc pod uwagę wszystkie informacje zawarte w wytycznych klinicznych, opcje terapeutyczne, które mogą stanowić komparator dla Dato-DXd obejmują: sacytuzumab gowitekanu, trastuzumab derukstekan oraz chemioterapię systemową (w zależności od linii leczenia).

2.3. Przegląd wcześniejszych ocen AOTMiT

Produkt leczniczy Datroway i substancja czynna datopotamab derukstekan nie były wcześniej przedmiotem oceny AOTMiT.

2.4. Analiza dostępności opcji terapeutycznych w Polsce

Opcje terapeutyczne stosowane w ocenianym wskazaniu stanowią:

- wg EPAR:
 - chemioterapia w monoterapii, np. eribulina, kapecytabina, gemcytabina, winorelbina, taksany (pacjenci z przerzutowym HR+/HER2- BC, którzy wyczerpali inne linie terapii hormonalnej lub nie kwalifikują się do terapii hormonalnej),
 - koniugaty lek-przeciwciało: trastuzumab derukstekan (dorośli pacjenci z nieoperacyjnym lub przerzutowym BC z niskim poziomem HER2, którzy wcześniej byli leczeni chemioterapią w przypadku przerzutów lub u których doszło do nawrotu choroby w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia chemioterapii uzupełniającej) i sacytuzumab gowitekan (dorośli pacjenci z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym HR+/HER2- BC).
- wg odnalezionych wytycznych klinicznych:
 - koniugaty przeciwciało-lek (sacytuzumab gowitekan, trastuzumab derukstekan),
 - chemioterapia jednolekowa:
 - antracykliny (doksorubicyna, liposomalna doksorubicyna, epirubicyna),
 - taksany (paklitaksel, paklitaksel związany z albuminą, docetaksel),
 - antymetabolity (kapecytabina, gemcytabina),
 - inhibitory mikrotubul (winorelbina, erybulina),
 - cyklofosfamid,
 - iksabepilon,
 - związki platyny,
 - chemioterapia wielolekowa:
 - doksorubicyna + cyklofosfamid,
 - epirubicyna + cyklofosfamid,
 - cyklofosfamid + metotreksat + fluorouracyl,
 - docetaksel + kapecytabina,
 - gemcytabina + paklitaksel,
 - gemcytabina + karboplatyna,
 - karboplatyna + paklitaksel lub paklitaksel związany z albuminą,
- wg badań klinicznych włączonych do analizy w ramach przeglądu systematycznego:
 - datopotamab derukstekan,
 - kapecytabina,
 - gemcytabina,
 - erybulina,
 - winorelbina.

Spośród ww. opcji terapeutycznych wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r.⁶ we wskazaniu: rak piersi (ICD-10: C50) refundowane są następujące substancje czynne:

- w refundacji aptecznej: cyklofosfamid (nowotwory złośliwe);
- w ramach programu lekowego B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50):

⁶ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 30.12.2025 r.]

- trastuzumab derukstekan: u chorych, którzy otrzymali wcześniej leczenie systemowe w przerzutowym raku piersi (przynajmniej jedna linia leczenia) lub u których doszło do nawrotu choroby w okresie otrzymywania chemioterapii adjuwantowej lub w ciągu 6 miesięcy od jej zakończenia, a w hormonozależnym raku piersi tylko, gdy w leczeniu przerzutowego raka piersi była stosowana hormonoterapia z lub bez inhibitorów CDK4/6 (o ile nie ma przeciwwskazań do takiego schematu leczenia),
- sacytuzumab gowitekan: w leczeniu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania) HER-2 ujemnego raka piersi u pacjentów uprzednio leczonych co najmniej jedną linią hormonoterapii (samodzielnej bądź w skojarzeniu w tym – łącznie z inhibitorami CDK4/6) na jakimkolwiek etapie choroby i co najmniej dwiema liniami chemioterapii z powodu choroby zaawansowanej (jeśli czas wolny od choroby wyniósł mniej niż 12 mies. od zastosowania chemioterapii okołooperacyjnej, chemioterapia okołooperacyjna traktowana jest jako jedna linia terapii systemowej w chorobie zaawansowanej);
- w ramach chemioterapii: kapecytabina, karboplatyna, cisplatyna, cyklofosfamid, docetaksel, doksorubicyna, liposomalna doksorubicyna, epirubicyna, fluorouracyl, gemcytabina, metotreksat, paklitaksel, winorelbina, nab-paklitaksel (leczenie w monoterapii przerzutowego raka piersi u dorosłych pacjentów, u których leczenie pierwszego rzutu choroby przerzutowej okazało się nieskuteczne, i u których nie można zastosować standardowej terapii z antracyklinami).

Komentarz Analizy:

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.9.FM. kryteria kwalifikacji do leczenia trastuzumabem derukstekanu obejmują leczenie przerzutowego raka piersi z niską ekspresją receptora HER2 (IHC /1+/ lub IHC /2+/ i ISH /-/) co jest zgodne z zarejestrowanym wskazaniem dla leku Enhertu tj.: u w monoterapii, w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi:

- z dodatnim receptorem hormonalnym (HR+) i z niską lub bardzo niską ekspresją HER2, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną terapię hormonalną we wskazaniu przerzutowym i którzy nie kwalifikują się do terapii hormonalnej jako kolejnej linii leczenia;
- z niską ekspresją HER2, którzy otrzymali wcześniej chemioterapię we wskazaniu przerzutowym lub u których doszło do nawrotu choroby w okresie otrzymywania chemioterapii adjuwantowej lub w ciągu 6 miesięcy od jej zakończenia.⁷

Należy więc zaznaczyć, że populacja pacjentów kwalifikujących się do leczenia produktem Enhertu nie obejmuje pacjentów z HER2- [IHC 0] rakiem piersi.

2.5. Podsumowanie oceny niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej

Rak piersi (ang. *breast cancer*, BC) jest najczęściej występującym nowotworem na świecie – w 2020 roku odnotowano około 2,3 miliona nowych przypadków u kobiet, co stanowiło 11,7% wszystkich nowych zachorowań na nowotwory. Około 70% wszystkich nowotworów piersi stanowi podtyp HR+, HER2-. Rokowanie dla pacjentek z HR-pozytywnym, HER2-negatywnym rakiem piersi w zaawansowanym stadium jest niekorzystne.

Wszystkie dokumenty wytycznych wskazują, że trzecia i kolejne linie leczenia są zależne od wcześniej zastosowanej terapii oraz obecności mutacji genowych. Ponadto, dokumenty wskazują, że preferowane jest stosowanie jednolekowych schematów chemioterapii (ChT). Zarówno europejskie wytyczne, jak i wytyczne NCCN w kolejnych liniach leczenia, u pacjentów którzy nie kwalifikują się do terapii hormonalnej, rekomendują stosowanie koniugatów przeciwciało-lek tj. trastuzumabu derukstekanu, sacytuzumabu gowitekanu oraz datopotamabu derukstekanu, a w przypadku progresji – chemioterapię systemową.

W Polsce, we wskazaniu rak piersi, spośród wymienionych przez EPAR, wytyczne kliniczne oraz wyłonionych w ramach przeglądu systematycznego opcji terapeutycznych, aktualnie refundowane są: cyklofosfamid (refundacja apteczna), trastuzumab derukstekan oraz sacytuzumab gowitekan (w ramach programu lekowego) oraz kapecytabina, karboplatyna, cisplatyna, cyklofosfamid, docetaksel, doksorubicyna, liposomalna doksorubicyna, epirubicyna, fluorouracyl, gemcytabina, metotreksat, paklitaksel, winorelbina, nab-paklitaksel (w ramach katalogu chemioterapii).

⁷ ChPL Enhertu https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/enhertu-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 08.01.2026 r.].

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie refundowane aktualnie w Polsce, za komparator dla datopotamabu derukstekanu uznano trastuzumab derukstekan (u pacjentów z HER2-*low*) oraz sacytuzumab gowitekan (IV i kolejne linie leczenia).

W związku z powyższym, niezaspokojona potrzeba medyczna dotyczy głównie pacjentów z HER2- [IHC 0] rakiem piersi, u których stosowano leczenie hormonalne i jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą (tj. III linia leczenia), u których niemożliwe będzie zastosowanie obu refundowanych aktualnie koniugatów przeciwciało-lek.

3. Wielkość populacji docelowej

3.1. Szacowanie wielkości populacji

3.1.1. Opis metodyki

Zachorowania na raka piersi (ICD-10: C50) w latach 2015-2025 przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Zachorowania na raka piersi (ICD-10: C50) w latach 2015-2025

Rok	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Liczba chorych	28 187	27 005	26 656	26 261	26 932	24 053	27 141	30 082	29 202	31 363	24 237

Źródło: Zintegrowany Model Analityczny CeZ [data dostępu: 2026-01-19].

Pośród pacjentów, u których rozpoznano kod główny ICD-10: C50 (Tabela 2) wyodrębniono tych, u których stosowano jakąkolwiek terapię hormonalną oraz jakąkolwiek chemioterapię (Tabela 3).

Tabela 3. Pacjenci z rozpoznaniem ICD-10: C50 leczeni hormonoterapią oraz chemioterapią

Rok	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Liczba chorych	1 855	2 212	2 913	3 369	3 695	3 761	4 615	4 935	4 637	4 516	1 462

Źródło: Zintegrowany Model Analityczny CeZ [data dostępu: 2026-01-19].

Prognozę populacji na kolejne lata przeprowadzono z wykorzystaniem zgeneralizowanego modelu liniowego. Wykorzystano model o rozkładzie zmiennej objaśniającej Gaussa oraz tożsamościowej funkcji wiążącej. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Predykcja populacji na lata 2025-2027

Rok	Predykcja (95% CI)		
	2025	2026	2027
Liczba pacjentów	5 478 (4 889 – 6 068)	5 811 (5 135 – 6 486)	6 143 (5 380 – 6 906)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

3.1.2. Wyniki oszacowań

Prognozowana wielkość populacji docelowej w I. roku: 5 811 (5 135 – 6 486).

Prognozowana wielkość populacji docelowej w II. roku: 6 143 (5 380 – 6 906).

3.2. Podsumowanie szacowania populacji

Prognozowana wielkość populacji docelowej I. roku wyniosła 5 811 (95% CI: 5 135; 6 486) pacjentów, a w II. roku 6 143 (95% CI: 5 380; 6 906) pacjentów.

Należy zaznaczyć, że przedstawione oszacowania obarczone są niepewnością ze względu na fakt, że dane źródłowe nie pozwalają na wyodrębnienie z populacji pacjentów z HR+ HER2- rakiem piersi oraz pacjentów w danym stadium zaawansowania choroby. Należy jednak zaznaczyć, że zgodnie z danymi literaturowymi, HR+/HER2- BC stanowi ok. 70% wszystkich przypadków raka piersi, natomiast HR+/HER2- jedynie 11%⁸. Co więcej założono, że wszyscy pacjenci teoretycznie kwalifikujący się do leczenia otrzymają ocenianą technologię – wyniki są przeszacowane i stanowią wariant maksymalny.

⁸ <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html> [dostęp: 19.01.2026 r.]

4. Dowody naukowe

4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących Datroway (datopotamab derukstekan) we wskazaniu: w monoterapii, w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą, przeprowadzono przegląd następujących medycznych baz informacji Medline (przez PubMed), Embase (przez Ovid) oraz Cochrane Library. Przeszukania źródeł informacji dokonano w dniu 11 września 2025 roku, a aktualizacji dnia 12.01.2026 r. Zastosowana w bazie strategia wyszukiwania została przedstawiona w załączniku 9.2 Strategie wyszukiwania. Struktura zastosowanych kwerend była dostosowana do ocenianego problemu decyzyjnego. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole’a. Wyników wyszukiwania nie ograniczano względem komparatorów i ocenianych punktów końcowych. Prace prowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcja abstraktów została przeprowadzona przez dwóch analityków niezależnie, po czym drogą konsensusu zakwalifikowano ostatecznie prace do analizy. Do przeglądu włączano publikacje spełniające predefiniowane kryteria włączenia, przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 5. Kryteria włączenia publikacji do analizy

	Kryterium włączenia badań	Kryterium wyłączenia badań
Populacja	dorośli pacjenci z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą	populacja inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia
Interwencja	datopotamab derukstekan	niezgodna z tą wskazaną w kryteriach włączenia
Komparator	brak ograniczeń	
Punkty końcowe	brak ograniczeń	
Typ badań	doniesienia pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności	badania fazy I i II jeśli dostępne są badania fazy III
Inne	publikacje w języku polskim i angielskim, badania dotyczące ludzi	publikacje w innych językach, brak pełnego tekstu publikacji, doniesienia konferencyjne, badania przeprowadzone na zwierzętach lub <i>in vitro</i>

4.2. Opis badań

Do analizy włączono jedno badanie z randomizacją (2 publikacje) porównujące datopotamab derukstekan z chemioterapią wybraną przez badacza (TROPION-Breast01). Charakterystykę badań włączonych do przeglądu systematycznego przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego

Badanie	Metodyka	Populacja	Porównanie	Punkty końcowe
<u>Interwencyjne</u> TROPION-Breast01 (NCT05104866) <i>Bardia 2023,</i> <i>Bardia 2024</i> <u>Źródło finansowania:</u> AstraZeneca	- fazy III, - wieloośrodkowe, - randomizowane (1:1), - otwarte, - hipoteza: <i>superiority</i>, - okres obserwacji: mediana okresu obserwacji wyniosła 22,8 miesiąca (DCO: 24.07.2024 r.).	Dorośli pacjenci z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, którzy nie kwalifikują się do terapii hormonalnej według oceny badacza oraz byli wcześniej leczeni 1-2 liniami chemioterapii w przypadku nowotworu nieoperacyjnego/przerzutowego. <u>Liczba pacjentów:</u> 732 Interwencja: 365 Komparator: 367 <u>Mediana wieku [lata]:</u> 55,0 Interwencja: 56,0 Komparator: 54,0 <u>Płeć:</u> Interwencja: • Mężczyźni [%]: 1,4 • Kobiety [%]: 98,6 Komparator: • Mężczyźni [%]: 1,1 • Kobiety [%]: 98,9 <u>Rasa biała [%]:</u> Interwencja: 49,3 Komparator: 46,3 <u>Poprzednie linie chemioterapii w przypadku przerzutów [%]:</u> Interwencja: • 1: 62,7 • 2: 37,0	<u>Interwencja:</u> datopotamab derukstekan (Dato-DXd) podawany dożylnie w dawce 6 mg/kg w 1. dniu 21-dniowego cyklu. <u>Komparator:</u> chemioterapia wybrana przez badacza (ang. <i>Investigator's Choice of Chemotherapy</i>, ICC): • kapecytabina podawana doustnie w dawce 1000 lub 1250 mg/m² pc. dwa razy dziennie w dniach 1-14 21-dniowego cyklu; • gemcytabina podawana dożylnie w dawce 1000 mg/m² pc. w 1. i 8. dniu 21-dniowego cyklu; • erybulina podawana dożylnie w dawce 1,4 mg/m² pc. w 1. i 8. dniu 21-dniowego cyklu; • winorelbina podawana dożylnie w dawce 25 mg/m² pc. w 1. i 8. dniu 21-dniowego cyklu.	<u>Pierwszorzędowe:</u> • Przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression free survival</i>, PFS) zdefiniowane jako czas od daty randomizacji do daty progresji choroby zgodnie z kryteriami RECIST 1.1, ocenianej przez BICR, lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. • Przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>, OS) zdefiniowane jako czas od daty randomizacji do zgonu z jakiegokolwiek powodu. <u>Pozostałe (wybrane):</u> • Odsetek obiektywnych odpowiedzi zdefiniowany jako odsetek pacjentów z potwierdzoną odpowiedzią całkowitą (ang. <i>complete response</i>, CR) lub odpowiedzią częściową (ang. <i>partial response</i>, PR) zgodnie z oceną BICR/badacza i skalą RECIST 1.1. • Czas trwania odpowiedzi (ang. <i>duration of response</i>, DoR) zdefiniowany jako czas od daty pierwszej udokumentowanej odpowiedzi do daty progresji lub śmierci; zgodnie z oceną BICR/badacza i skalą RECIST 1.1. • Przeżycie wolne od progresji zgodnie z oceną badacza.

Badanie	Metodyka	Populacja	Porównanie	Punkty końcowe
		• 3: 0,3 • 4: 0 Komparator: • 1: 61,3 • 2: 38,4 • 3: 0 • 4: 0,3		• DCR w 12. tygodniu zdefiniowany jako odsetek uczestników, u których potwierdzono CR, PR lub SD zgodnie ze skalą RECIST 1.1., zgodnie z oceną BICR/badacza. • PFS2 zdefiniowane jako czas od randomizacji do drugiej progresji w leczeniu następnej linii lub zgonu. • Jakość życia. • Bezpieczeństwo.

BICR - niezależny, zaślepiiony przegląd centralny (ang. *blinded independent central review*), DCR – wskaźnik kontroli choroby (ang. *disease control rate*), SD – choroba stabilna (ang. *stable disease*)

Źródło: Opracowanie własne na podstawie EPAR Datroway https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/datroway-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 25.08.2025 r.], protokołu badania https://ascopubs.org/action/downloadSupplement?doi=10.1200%2FJCO.24.00920&file=protocol_JCO.24.00920.pdf [dostęp: 08.09.2025 r.] oraz publikacji wymienionych w tabeli.

4.2.1. Opis komparatora

W badaniu rejestracyjnym jako komparator zastosowano chemioterapię wybrana przez badacza (kapecytabina, gemcytabina, erybulina lub winorelbina).

UWAGI ANALITYKÓW:

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie refundowane aktualnie w Polsce, za komparator w stosunku do datopotamabu derukstekanu uznano trastuzumab derukstekan oraz sacytuzumab derukstekan.

Większość pacjentów w ramieniu komparatora otrzymywała erybulinę (59,9% pacjentów randomizowanych). Pozostałe opcje w ramieniu porównawczym obejmowały: kapecytabinę (20,7% pacjentów randomizowanych), winorelbina (10,4% pacjentów randomizowanych) oraz gemcytabinę (9,0% pacjentów randomizowanych). Erybulina nie jest aktualnie refundowana w Polsce.

4.2.2. Opis punktów końcowych

Badanie TROPION-Breast01:

Wybrane punkty końcowe odnoszące się do:

- Śmiertelności:
 - Przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS) zdefiniowane jako czas od daty randomizacji do zgonu z jakiegokolwiek powodu – pierwszorzędowy punkt końcowy.
- Przeżycia wolnego od progresji:
 - Przeżycie wolne od progresji (ang. *progression free survival*, PFS) zdefiniowane jako czas od daty randomizacji do daty progresji choroby zgodnie z kryteriami RECIST 1.1, ocenianej przez niezależny, zaślepiiony przegląd centralny (ang. *blinded independent central review*, BICR), lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny – pierwszorzędowy punkt końcowy.
 - Przeżycie wolne od progresji (ang. *progression free survival*, PFS) zdefiniowane jako czas od daty randomizacji do daty progresji choroby zgodnie z kryteriami RECIST 1.1, ocenianej przez badacza, lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.
 - Przeżycie wolne od progresji 2 (ang. *progression free survival*, PFS2) zdefiniowane jako czas od randomizacji do progresji lub śmierci po pierwszej kolejnej terapii.
- Jakości życia:
 - PRO (ang. *patient reported outcome*) obejmujące:
 - czas do pogorszenia stanu (ang. *time to deterioration*, TTD) w odczuwania bólu mierzonego za pomocą skali bólu kwestionariusza EORTC QLQ-C30,
 - TTD w zakresie funkcjonowania mierzonego za pomocą skali funkcjonowania fizycznego (ang. *physical functioning scale*) kwestionariusza EORTC QLQ-C30,
 - TTD w zakresie GHS/QoL (ang. *global health status/quality of life*) mierzone za pomocą skali GHS/QoL kwestionariusza EORTC QLQ-C30.
- Wyleczenia:
 - Brak punktów końcowych związanych z wyleczeniem – całkowita odpowiedź (CR) stanowiła składową wskaźnika obiektywnych odpowiedzi (ORR).
- Zastępczych punktów końcowych:
 - Odsetek obiektywnych odpowiedzi zdefiniowany jako odsetek pacjentów z potwierdzoną odpowiedzią całkowitą (ang. *complete response*, CR) lub odpowiedzią częściową (ang. *partial response*, PR) zgodnie z oceną BICR/badacza i skalą RECIST 1.1.
 - Czas trwania odpowiedzi (ang. *duration of response*, DoR) zdefiniowany jako czas od daty pierwszej udokumentowanej odpowiedzi do daty progresji lub śmierci; zgodnie z oceną BICR/badacza i skalą RECIST 1.1.

- Wskaźnik kontroli choroby (ang. *disease control rate*, DCR) w 12. tygodniu zdefiniowany jako odsetek uczestników, u których potwierdzono CR, PR lub chorobę stabilną (ang. *stable disease*, SD) zgodnie ze skalą RECIST 1.1., zgodnie z oceną BICR/badacza.
- Bezpieczeństwa:
 - Bezpieczeństwo i tolerancja będą oceniane pod kątem zdarzeń niepożądanych (klasyfikowanych zgodnie z CTCAE wersja 5.0), a także pod kątem:
 - ECOG PS (ang. *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*),
 - parametrów życiowych, masy ciała, badania fizykalnego,
 - oceny biochemicznej, hematologicznej i moczu,
 - oceny EKG, ECHO/MUGA i okulistycznej.

4.3. Kryteria populacji docelowej

Zestawienie kryteriów populacji docelowej na podstawie badania rejestracyjnego oraz ChPL Datroway przedstawiono w tabeli znajdującej się w załączniku 0.

Podsumowanie

Kryteria włączenia oraz wykluczenia w badaniu rejestracyjnym są szerzej opisane niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Te kryteria, które zostały uwzględnione w ChPL częściowo pokrywają się z kryteriami wymienionymi w badaniu rejestracyjnym. Co istotne, **w kryteriach kwalifikacji do badania rejestracyjnego określono dokładnie liczbę wcześniejszych linii leczenia oraz sposób ich klasyfikacji, podczas gdy wskazanie do leczenia ocenianym produktem w ChPL Datroway zawiera informacje jedynie o konieczności wcześniejszego leczenia hormonalnego i co najmniej jednej linii chemioterapii.** Co więcej, w kryteriach wykluczenia z badania zawarta jest informacja m.in. o wykluczeniu pacjentów z danymi chorobami współistniejącymi, czy infekcjami, z kolei w ChPL informacje te nie są uwzględnione.

4.4. Ocena jakości badań

Wiarygodność badań włączonych do analizy oceniono z zastosowaniem narzędzia z Risk of bias Tool 2.0 w przypadku badań RCT lub z wykorzystaniem skali NICE w przypadku badań jednoramiennych.

Ocenę jakości głównego badania rejestracyjnego TROPION-Breast01 przedstawiono w załączniku 9.5.

Wnioski

Badanie TROPION-Breast01 oceniono w oparciu o 5 domen, z czego dla wszystkich domen przypisano niskie ryzyko błędu. Zgodnie z metodyką oceny narzędzia RoB 2.0 ogólne ryzyko błędu systematycznego oceniono jako niskie. Warto jednak zaznaczyć, że wybór chemioterapii u danego pacjenta został ustalony przed randomizacją, natomiast nie dokonano stratyfikacji z uwzględnieniem tego czynnika.

4.5. Podsumowanie materiału dowodowego

Ocenę efektywności klinicznej ocenianej technologii przeprowadzono w oparciu o badania stanowiące podstawę wnioskowania na rzecz procedury dopuszczenia do obrotu przez EMA:

- TROPION-Breast01 (główne badanie rejestracyjne) – wieloośrodkowe, randomizowane badanie III fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania datopotamabu derukstekanu (w dawce 6 mg/kg mc.) u dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, którzy nie kwalifikują się do terapii hormonalnej według oceny badacza oraz byli wcześniej leczeni 1-2 liniami chemioterapii w przypadku nowotworu nieoperacyjnego/przerzutowego;
- TROPION-PanTumor01 (badanie wspierające) – wieloośrodkowe, otwarte badanie I fazy oceniające bezpieczeństwo i tolerancję datopotamabu derukstekanu u pacjentów z guzami litymi.

Ogólne ryzyko błędu systematycznego w głównym badaniu rejestracyjnym TROPION-Breast01 oceniono jako niskie.

5. Ocena siły interwencji

5.1. Ocena skuteczności klinicznej

W związku z faktem, iż badanie TROPION-PanTumor01 stanowi jedynie informację wspierającą dla głównego badania rejestracyjnego produktu leczniczego Datroway, odstąpiono od przedstawiania dla niego szczegółowych danych z zakresu skuteczności.

Poniżej (Tabela 7) przedstawiono dane dla najważniejszych punktów końcowych głównego badania rejestracyjnego.

Tabela 7. Podsumowanie wybranych wyników dotyczących skuteczności w głównym badaniu rejestracyjnym TROPION-Breast01, FAS (DCO: 17.07.2023 r.)

Parametr	Dato-DXd, n = 365	ICC, n=367	Uwagi
Przeżycie wolne od progresji wg oceny BICR			
mediana (95% CI) [miesiące]	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)	
Prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od progresji w:			
3. miesiącu (95% CI)	75,5 (70,6; 79,7)	66,4 (61,1; 71,2)	
6. miesiącu (95% CI)	53,3 (47,7; 58,5)	38,5 (32,8; 44,1)	
9. miesiącu (95% CI)	37,5 (31,9; 43,2)	18,7 (13,8; 24,3)	
HR (95% CI)	0,63 (0,52; 0,76)		p < 0,0001
Przeżycie całkowite*			
mediana (95% CI) [miesiące]	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)	
Prawdopodobieństwo przeżycia w:			
6. miesiącu (95% CI)	93,3 (90,2; 95,4)	87,9 (84,0; 90,9)	
12. miesiącu (95% CI)	74,2 (69,3; 78,5)	71,1 (66,0; 75,5)	
18. miesiącu (95% CI)	52,0 (46,7; 57,1)	50,9 (45,6; 56,0)	
HR (95% CI)	1,01 (0,83; 1,22)		p = 0,9445
Czas do pogorszenia stanu w zakresie funkcjonowania fizycznego			
mediana (95% CI) [miesiące]	5,6 (3,5; 10,5)	3,5 (2,2; 4,9)	
HR (95% CI)	0,77 (0,61; 0,99)		p = 0,0438
Czas do pogorszenia stanu w zakresie odczuwania bólu			
mediana (95% CI) [miesiące]	3,5	2,8	
HR (95% CI)	0,86 (0,68; 1,07)		p = 0,1723
Czas do pogorszenia stanu w zakresie skali GHS/QoL			
mediana (95% CI) [miesiące]	3,4 (2,1; 5,0)	2,1 (1,5; 2,9)	
HR (95% CI)	0,85 (0,68; 1,06)		p = 0,1612
Odsetek obiektywnych odpowiedzi wg oceny BICR			
Odsetek pacjentów z odpowiedzią [%]	36,44	22,89	
OR (95% CI)	1,95 (1,41; 2,71)		p < 0,0001
Wskaźnik kontroli choroby wg oceny BICR			
Odsetek pacjentów z odpowiedzią [%]	75,34	63,76	
OR (95% CI)	1,75 (1,27; 2,42)		p = 0,0006
Czas trwania odpowiedzi wg oceny BICR			
mediana (95% CI) [miesiące]	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)	
Czas od randomizacji do drugiej progresji w ocenie badacza**			
liczba zdarzeń, n (%)	117 (32,1)	121 (33,0)	

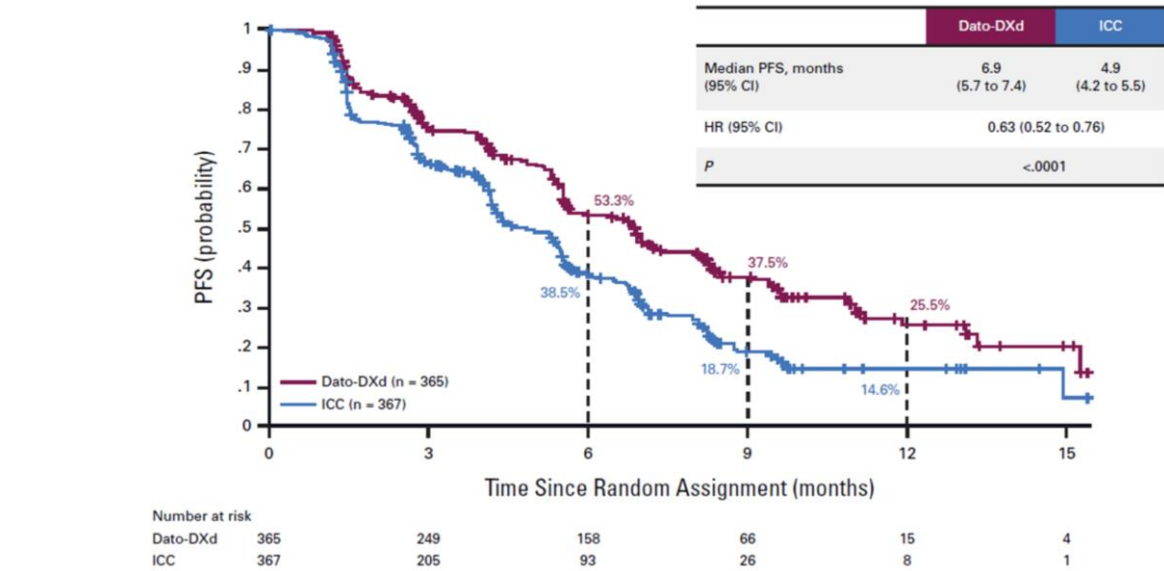
Parametr	Dato-DXd, n = 365	ICC, n=367	Uwagi
mediana (95% CI) [miesiące]	12,7 (11,1; NC)	10,4 (9,5; 12,6)	
HR (95% CI)	0,71 (0,55; 0,92)		
Czas do pierwszej kolejnej terapii w ocenie badacza**			
liczba zdarzeń, n (%)	219 (60,0)	283 (77,1)	
mediana (95% CI) [miesiące]	8,2 (7,4; 8,9)	5 (4,6; 5,7)	
HR (95% CI)	0,53 (0,45; 0,64)		

*DCO: 24.07.2024 r.

** populacja ITT (ang. *intention-to-treat*)

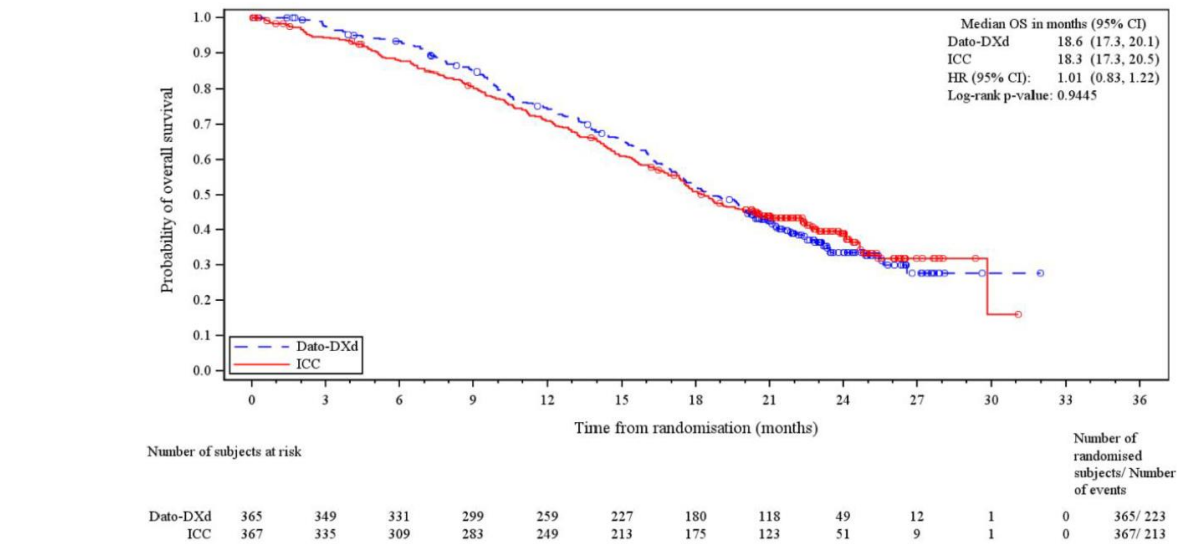
BICR - niezależny, zaslepiiony przegląd centralny (ang. *blinded independent central review*), CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*), FAS – (ang. *full analysis set*). GHS – (ang. *global health status*), HR – współczynnik hazardu (ang. *hazard ratio*), OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*), QoL – jakość życia (ang. *quality of life*)

Źródło: EPAR Datroway https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/datroway-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 25.08.2025 r.], Bardia 2024.



Rysunek 1. Wykres Kaplana-Meiera dla przeżycia wolnego od progresji wg oceny BICR (DCO: 17.07.2023 r.)

Źródło: Bardia 2024.



Rysunek 2. Wykres Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego (DCO: 24.07.2024 r.)

Źródło: EPAR Datroway https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/datroway-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 25.08.2025 r.], s. 110.

5.2. Ocena bezpieczeństwa stosowania

Poniżej (Tabela 8) przedstawiono i omówiono dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania technologii Datroway na podstawie wyników badania *pivotal* oraz analizy zbiorczej badań obejmujących populację pacjentów z rakiem piersi (360 i 41 pacjentów z HR+/HER2- rakiem piersi odpowiednio z badania TROPION-Breast01 oraz TROPION-PanTumor01 oraz 42 pacjentów z potrójnie ujemnym rakiem piersi z badania TROPION-PanTumor01). Mediana czasu trwania leczenia w głównym badaniu rejestracyjnym wyniosła odpowiednio: 6,8 miesiąca w ramieniu interwencji i 4,1 miesiąca w ramieniu komparatora. Z kolei w przypadku analizy zbiorczej mediana czasu trwania leczenia wyniosła 6,2 miesiąca.

Tabela 8. Podsumowanie najważniejszych wyników dotyczących bezpieczeństwa produktu leczniczego Datroway, SAS (DCO: 24.07.2024 r)

Parametr	Badanie TROPION-Breast01		Analiza zbiorcza
	Dato-DXd N = 360	ICC N = 351	Dato-DXd N = 443
Jakiegokolwiek TEAEs, n (%)	353 (98,1)	339 (96,6)	436 (98,4)
TESAEs zaistniałe w trakcie leczenia, n (%)	62 (17,2)	67 (19,1)	75 (16,9)
TEAEs stopnia ≥ 3 , n (%)	126 (35,0)	195 (55,6)	164 (37,0)
TR TEAEs, n (%)	341 (94,7)	303 (86,3)	423 (95,5)
TEAEs zakończone zgonem, n (%)	1 (0,3)	3 (0,9)	2 (0,5)
TEAEs prowadzące do dyskontynuacji leczenia, n (%)	15 (4,2)	11 (3,1)	21 (4,7)
Najczęściej zgłaszane TEAEs w grupie Dato-DXd ($\geq 20\%$ pacjentów) oraz TEAE, w przypadku których różnica pomiędzy ramionami badania była większa niż 10 p.p.			
Mdłości	204 (56,7)	95 (27,1)	255 (57,6)
Zapalenie jamy ustnej	189 (52,5)	50 (14,2)	254 (57,3)
Łysienie	136 (37,8)	80 (22,8)	165 (37,2)
Zaparcia	126 (35,0)	60 (17,1)	146 (33,0)
Zmęczenie	103 (28,6)	71 (20,2)	137 (30,9)
Wymioty	88 (22,4)	42 (12,0)	115 (26,0)
Suchość oczu	97 (26,9)	46 (13,1)	113 (25,5)
COVID-19	74 (20,6)	53 (15,1)	76 (17,2)
Zmniejszenie liczby neutrofili	25 (6,9)	77 (21,9)	36 (8,1)
Neutropenia	21 (5,8)	91 (25,9)	21 (4,7)
Erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa	9 (2,5)	45 (12,8)	9 (2,0)
Zdarzenia niepożądane o szczególnym znaczeniu			
Śródmiąższowa choroba płuc (ILD)/zapalenie płuc	15 (4,2)	0	16 (3,6)
Reakcje związane z infuzją	34 (9,4)	13 (3,7)	47 (10,6)
Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej/zapalenie jamy ustnej	216 (60,0)	61 (17,4)	287 (64,8)
Zapalenie błony śluzowej inne niż zapalenie błony śluzowej jamy ustnej/ zapalenie jamy ustnej	4 (1,1)	1 (0,3)	4 (0,9)
Dotyczące powierzchni gałki ocznej	185 (51,4)	80 (22,8)	217 (49,0)

ADR – działania niepożądane leku (ang. *adverse drug reaction*), TESAE – ciężkie zdarzenie niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. *treatment-emergent serious adverse event*), SAS – (ang. *safety analysis set*), TEAE – zdarzenie niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. *treatment-emergent adverse event*), TR – związane z lekiem (ang. *treatment-related*)

W tabeli pogrubiono TEAEs, w przypadku których różnica pomiędzy ramionami badania była większa niż 10 p.p.

Źródło: EPAR Datroway https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/datroway-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 25.08.2025 r.], str. 162-196.

Alerty dotyczące bezpieczeństwa

Na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)⁹, na dzień 02.01.2026 r. nie odnaleziono komunikatów związanych z bezpieczeństwem stosowania leku Datroway.

W bazie FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)¹⁰ na dzień 02.01.2026 r. odnotowano informację na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Datroway. Zidentyfikowano 263 przypadki działań niepożądanych, z czego 142 dotyczyły ciężkich przypadków (w tym 59 zgonów). Najwięcej powikłań dotyczyło:

- zaburzeń ogólnych i warunków w miejscu podania (144), w tym: progresja choroby (69) i śmierć (15);
- urazy, zatrucia i powikłania proceduralne (81), w tym: podanie *off-label* (47);
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe (66), w tym: zapalenie jamy ustnej (39) i nudności (16).

W bazie EudraVigilance¹¹ do dnia 28.12.2025 r. odnotowano 125 przypadków działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem substancji czynnej datopotamab derukstekan i dotyczyły one:

- zaburzeń układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (41),
- zaburzeń żołądkowo-jelitowych (30),
- urazów, zatruc i powikłań proceduralnych (29).

W bazie VigiAccess¹² prowadzonej przez WHO, w dniu 02.01.2026 r. odnotowano 274 przypadki działań niepożądanych leku Datroway:

- zaburzenia ogólne i warunki w miejscu podania (113), w tym: progresja choroby (28) i zapalenie błony śluzowej (16),
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe (82), w tym: zapalenie jamy ustnej (63) i nudności (9),
- zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (40), w tym: zapalenie płuc (12).

5.3. Ograniczenia analizy klinicznej

- Badanie przeprowadzono metodą otwartej próby co mogło potencjalnie zwiększyć ryzyko stronniczości w raportowaniu wyników, które są subiektywne w ocenie i interpretacji. Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku większości punktów końcowych oceny dokonywał zarówno badacz, jak i BICR;
- Brak wcześniejszej terapii antracyklinami/taksanami u części pacjentów w ramieniu porównawczym (43%). Zgodnie z EPAR Datroway, włączenie tych grup związków mogłoby skutkować lepszymi wynikami skuteczności w ramieniu kontrolnym. Skutkuje to niepewnością co do korzyści płynących ze stosowania Dato-DXd w porównaniu z chemioterapią w zakresie PFS i budzi wątpliwości czy wyniki nie zostały przeszacowane.
- W badaniu znaczący odsetek pacjentów otrzymał terapię hormonalną w kolejnej linii (odpowiednio 10,7% i 12,5% w grupie interwencji i komparatora¹³), co budzi wątpliwości ze względu na fakt, że do badania włączano jedynie pacjentów, u których nastąpiła progresja choroby po terapii hormonalnej lub którzy nie kwalifikowali się do terapii hormonalnej według oceny badacza.
- Brak danych dla populacji pacjentów po ≥ 2 liniach chemioterapii w zaawansowanej chorobie.
- Populacja pacjentów była wysoce wyselekcjonowana pod względem stanu sprawności i chorób współistniejących, a zatem nie może być uważana za reprezentatywną dla populacji pacjentów w warunkach rzeczywistych.

5.4. Podsumowanie siły interwencji

W głównym badaniu rejestracyjnym mediana OS wyniosła 18,6 miesiąca (95% CI: 17,3; 20,1) w ramieniu Dato-DXd oraz 18,3 miesiąca (95% CI: 17,3; 20,5) w ramieniu chemioterapii. Różnica w wynikach pomiędzy ramionami badania nie była istotna statystycznie. Mediana PFS wg oceny BICR wyniosła 6,9 miesiąca (95% CI: 5,7; 7,4) w ramieniu interwencji i 4,9 miesiąca (95% CI: 4,2; 5,5) w ramieniu komparatora. Stosowanie datopotamabu

⁹ <https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-bezpieczenstwa3> [dostęp: 02.01.2025 r.].

¹⁰ <https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f71c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis> [dostęp: 02.01.2025 r.].

¹¹ <https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html> [dostęp: 02.01.2025 r.].

¹² <https://vigiaccess.org/> [dostęp: 02.01.2025 r.].

¹³ Bardia 2024.

derukstekanu wiązało się z 47% zmniejszeniem ryzyka wystąpienia progresji choroby bądź zgonu w porównaniu z chemioterapią (HR = 0,63; 95% CI: 0,52; 0,76). Należy zaznaczyć, że zgodnie z EPAR Datroway, w głównym badaniu rejestracyjnym mediana PFS dla grupy pacjentów przyjmujących kapecytabinę była porównywalna z medianą PFS w ramieniu Dato-DXd (7,2 miesiąca).

Odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie był statystycznie istotnie wyższy w ramieniu interwencji w porównaniu z ramieniem komparatora (36,44% vs 22,89%; OR= 1,95, 95% CI: 1,41; 2,71). Mediany czasu do pogorszenia stanu w zakresie: funkcjonowania fizycznego, odczuwania bólu oraz skali GHS/QoL były dłuższe w przypadku stosowania Dato-DXd w porównaniu do chemioterapii.

Zdarzenia niepożądane zaistniały w trakcie leczenia, które wystąpiły z większą częstotliwością u pacjentów leczonych ocenianą w niniejszym raporcie technologią niż w ramieniu porównawczym (≥ 10 p.p.) obejmowały: mdłości (57% vs. 27%), zapalenie jamy ustnej (53% vs. 14%), łysienie (38% vs. 23%), zaparcia (35% vs. 17%), wymioty (22% vs. 12%) i suchość oczu (27% vs. 13%). Z kolei u większego odsetka pacjentów leczonych chemioterapią zareportowano zmniejszenie liczby neutrofili (22%), neutropenię (26%) i erytrodyzestezję dłoniowo-podeszwową (13%) w porównaniu z pacjentami leczonymi Dato-DXd (odpowiednio: 7%, 6% i 3%). Ciężkie zdarzenia niepożądane zaistniały w trakcie leczenia wystąpiły u 17,2% pacjentów w ramieniu interwencji oraz u 19,1% pacjentów w ramieniu komparatora. TEAE zakończone zgonem zareportowano u 1 pacjenta w ramieniu Dato-DXd oraz u 3 pacjentów w ramieniu ICC.

Profil zgłaszanych w bazie FAERS, EudraVigilance i VigiAccess działań niepożądanych jest podobny do profilu zdarzeń niepożądanych przedstawionym w badaniu rejestracyjnym oraz analizie zbiorczej bezpieczeństwa. Profil bezpieczeństwa przedstawiony w ChPL Datroway pokrywa się z informacjami zawartymi w EPAR Datroway.

Komentarz Analityków:

W ramach przeglądu systematycznego zidentyfikowano także metaanalizę sieciową (ang. network metaanalysis, NMA)¹⁴. Celem przeprowadzonej częstościowej metaanalizy sieciowej było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania T-DXd i SAC w leczeniu HR+ i TN/ HER2-low mBC, po wcześniejszym leczeniu chemioterapią oraz ocena ich przewagi nad standardową chemioterapią. Dodatkowo, wykonano analizę eksploracyjną obejmującą Dato-DXd.

Do analizy pierwotnej włączono 3 badania RCT (956 pacjentów; DESTINY-Breast04, TROPiCS-02 i ASCENT), a do analizy eksploracyjnej, uwzględniającej Dato-DXd, włączono pięć badań RCT (1 445 pacjentów; DESTINY-Breast04, TROPiCS-02, ASCENT, DESTINY-Breast06 i TROPION-Breast01). W tabeli poniżej przedstawiono wyniki metaanalizy dotyczące populacji pacjentów z HR+/HER2-low rakiem piersi.

Tabela 9. Wyniki metaanalizy sieciowej

Przeżycie całkowite (OS)	Przeżycie wolne od progresji (PFS)			
	Leczenie wybrane przez badacza	0,63 (0,49 – 0,81)	0,60 (0,42 – 0,85)	0,57 (0,47 – 0,69)
	0,84 (0,57 – 1,24)	Datopotamab derukstekan	0,95 (0,62 – 1,47)	0,90 (0,66 – 1,24)
	0,75 (0,52 – 1,08)	0,89 (0,52 – 1,52)	Sacytuzumab gowitekan	0,95 (0,64 – 1,42)
	0,74 (0,57 – 0,95)	0,88 (0,55 – 1,40)	0,99 (0,63 – 1,53)	Trastuzumab derukstekan

Źródło: Schettini 2025.

Wszystkie uwzględnione w analizie koniugaty przeciwciało-lek (ang. antibody-drug conjugates, ADCs) wykazały istotną przewagę w porównaniu z leczeniem wybranym przez badacza (ang. treatment of physician's choice, TPC) w zakresie przeżycia wolnego od progresji. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy ADCs w zakresie zarówno przeżycia całkowitego, jak i przeżycia wolnego od progresji. Jedynie T-DXd wykazał istotną przewagę nad TPC w zakresie OS (HR = 0,74; 95% CI: 0,57; 0,95).

Należy zaznaczyć, że przeprowadzona NMA charakteryzowała się ograniczeniami, w tym m.in.:

- Dane dotyczące skuteczności z badania TROPION-Breast01 (datopotamab derukstekan) zostały przedstawione wyłącznie dla całej populacji pacjentów z HR+/HER2- BC.

¹⁴ Schettini et al., Efficacy and safety of antibody-drug conjugates in pretreated HER2-low metastatic breast cancer: A systematic review and network meta-analysis, Cancer Treatment Reviews 2025, 132, 102865.

- *Ze względu na różnice w terapiach stosowanych w ramieniu komparatora pomiędzy włączonymi do analizy badaniami nie jest możliwa ocena założenia przechodniości (ang. transitivity).*
- *Analiza eksploracyjna uwzględniająca Dato-DXd obejmowała pacjentów bez ograniczeń dotyczących liczby wcześniejszych terapii.*

Ponadto, nie przeprowadzono formalnego porównania Dato-DXd w zakresie bezpieczeństwa.

6. Ocena wpływu na budżet

6.1. Oszacowanie kosztów interwencji i komparatora

6.1.1. Założenia

Interwencja:

- Dawkowanie przyjęto zgodnie z ChPL Datroway: „Zalecana dawka produktu leczniczego Datroway to 6 mg/kg masy ciała (do maksymalnie 540 mg w przypadku pacjentów o masie ciała ≥ 90 kg) podawane w infuzji dożylniej raz na 3 tygodnie (cykl 21-dniowy) do wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności”.
- Przyjęto średnią masę ciała pacjenta 70 kg.
- W kosztach terapii uwzględniono koszt leku Datroway, nie uwzględniono kosztów dodatkowych, tj. kosztów leczenia działań niepożądanych terapii, kosztów hospitalizacji, kosztów podania, czy kosztów diagnostyki i monitorowania. Ze względu na wysoką cenę leku, inne koszty dodatkowe stanowią niewielką część kosztów całkowitych.
- Cenę produktu leczniczego Datroway pozyskano ze strony *drugs.com*.
- Do przeliczenia ceny z waluty lokalnej, czyli dolarów amerykańskich na złote polskie użyto średniego kursu NBP z 29.09.2025 r. wynoszącego 3,6411 PLN za 1 USD (Tabela nr 188/A/NBP/2025 z dnia 2025-09-29).

Komparatory z badania:

- Dawkowania leków przyjęto zgodnie z ChPL Capecitabinum Glenmark, ChPL Gemcytabinum Accord i ChPL Vinorelbine Accord¹⁵:
 - „W monoterapii zalecana dawka początkowa kapecytabiny w leczeniu uzupełniającym raka okrężnicy, raka jelita grubego z przerzutami oraz pacjentek z miejscowo zaawansowanym rakiem piersi lub rakiem piersi z przerzutami wynosi 1250 mg/m² pc. podawana dwa razy na dobę (rano i wieczorem; odpowiada to całkowitej dawce dobowej 2500 mg/m² pc.) przez 14 dni z następującą po tym 7-dniową przerwą.”
Zgodnie z ChPL Capecitabinum Glenmark dawka na jedno podanie dla pacjentów o powierzchni ciała 1,79-1,92 m² wynosi 2 300 mg.
 - „W leczeniu skojarzonym gemcytabiną z paklitaksem zalecane jest podanie paklitakselu (175 mg/m² pc.) we wlewie dożylnym trwającym około 3 godziny w 1. dniu, a następnie podanie gemcytabiny (1250 mg/m² pc.) w 30-minutowym wlewie dożylnym w 1. i 8. dniu każdego 21-dniowego cyklu. W zależności od indywidualnej tolerancji produktu przez pacjenta można zastosować zmniejszoną dawkę w kolejnym cyklu lub podczas trwania cyklu.”
 - „Zazwyczaj stosowana dawka to 25 – 30 mg/m² pc., raz na tydzień.”. Przyjęto dolny zakres stosowanej dawki winorelbiny.
- Powierzchnię ciała wyliczono zgodnie ze wzorem Haycocka ($\approx 1,82$ dla średniego wzrostu 170 cm i masy ciała 70 kg).
- W kosztach terapii nie uwzględniono kosztów dodatkowych, tj. kosztów leczenia działań niepożądanych terapii, kosztów hospitalizacji, kosztów podania, czy kosztów diagnostyki i monitorowania.
- Koszt jednostkowy kapecytabiny, gemcytabiny i winorelbiny do wysokości limitu finansowania zaczerpnięto z Obwieszczenia MZ z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.¹⁶

W oszacowaniach nie uwzględniono erybuliny, która nie jest aktualnie refundowana w Polsce. Koszt leczenia gemcytabiną został oszacowany bez uwzględniania skojarzenia z paklitaksem.

Komparatory w warunkach polskich:

¹⁵ <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 17-22.10.2025 r.].

¹⁶ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 30.12.2025 r.]

- Dawkowanie sacytuzumabu gowitekanu oraz trastuzumabu derukstekanu przyjęto zgodnie z ChPL Trodelvy¹⁷ oraz ChPL Enhertu¹⁸:
 - „Zalecana dawka sacytuzumabu gowitekanu to 10 mg/kg mc., podawana w infuzji dożylniej w 21-dniowych cyklach leczenia raz w tygodniu w dniu 1. oraz dniu 8.”
 - „Zalecana dawka produktu leczniczego Enhertu wynosi 5,4 mg/kg masy ciała podawane we wlewie dożylnym raz na 3 tygodnie (cykl 21-dniowy)”.
- Przyjęto średnią masę ciała pacjenta 70 kg.
- W kosztach terapii nie uwzględniono kosztów dodatkowych, tj. kosztów leczenia działań niepożądanych terapii, kosztów hospitalizacji, kosztów podania, czy kosztów diagnostyki i monitorowania.
- Cenę produktów pozyskano z bazy IKARpro¹⁹.

Tabela 10. Dane wejściowe – oceniana technologia

Założenie	Wartość	Źródło
Średni kurs NBP za 1 USD [PLN]	3,6411	https://nbp.pl/statystyka-i-sprawozdawczosc/kursy/tabela-a/
Dawka zalecana na podanie [mg/kg mc.]	6	ChPL Datroway
Liczba podań w cyklu	1	ChPL Datroway
Czas trwania cyklu [dni]	21	ChPL Datroway
Cena za mg [PLN]	174,24	https://www.drugs.com/price-guide/datroway

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 11. Dane wejściowe – komparatory z badania klinicznego

Założenie	Wartość	Źródło
kapecytabina		
Dawka zalecana na podanie [mg]	2300	ChPL Capecitabinum Glenmark
Czas trwania cyklu [dni]	28	ChPL Capecitabinum Glenmark
Liczba podań w cyklu	28	ChPL Capecitabinum Glenmark
Cena za mg [PLN]	0,007	Obwieszczenie MZ
gemcytabina		
Dawka zalecana na podanie [mg]	2 275	ChPL Gemcytabinum Accord
Czas trwania cyklu [dni]	21	ChPL Gemcytabinum Accord
Liczba podań w cyklu	2	ChPL Gemcytabinum Accord
Cena za mg [PLN]	0,086	Obwieszczenie MZ
winorelbina		
Dawka zalecana na podanie [mg]	45,5	ChPL Vinorelbine Accord
Czas trwania cyklu [dni]	7	ChPL Vinorelbine Accord
Liczba podań w cyklu	1	ChPL Vinorelbine Accord
Cena za mg [PLN]	2,29	Obwieszczenie MZ

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 12. Dane wejściowe – komparatory w warunkach polskich

Założenie	Wartość	Źródło
sacytuzumab gowitekanu		

¹⁷ ChPL Trodelvy https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/trodelvy-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 08.01.2026 r.].

¹⁸ ChPL Enhertu https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/enhertu-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 08.01.2026 r.].

¹⁹ <https://ikarpro.pl/pl/#/> [dostęp: 08.01.2026 r.]

Założenie	Wartość	Źródło
Dawka zalecana na podanie [mg]	700	ChPL Trodelvy
Czas trwania cyklu [dni]	21	ChPL Trodelvy
Liczba podań w cyklu	2	ChPL Trodelvy
Cena za mg [PLN]	20,21	IKARpro
trastuzumab derukstekan		
Dawka zalecana na podanie [mg]	378	ChPL Enhertu
Czas trwania cyklu [dni]	21	ChPL Enhertu
Liczba podań w cyklu	1	ChPL Enhertu
Cena za mg [PLN]	85,88	IKARpro

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

6.1.2. Wyniki

Tabela 13. Oszacowanie kosztów rocznych terapii

Substancja czynna	Dawka na 1 podanie [mg]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w terapii	Dawka całkowita [mg]	Cena za mg [PLN]	Koszt terapii [PLN]
A	B	C	D	E= BxCxD	F	G=ExF
Oceniana technologia						
datopotamabu derukstekanu	420	1	17	7 140	174	1 244 106
Komparator z badania						
kapecytabina	2 300	28	13	837 200	0,007	5 764
gemcytabina	2 275	2	17	77 350	0,086	6 641
winorelbina	45,5	2	52	2 366	2,29	5 418
Komparator w warunkach polskich						
sacytuzumab gowitekan	700	2	17	23 800	20,21	480 896
trastuzumab derukstekan	378	1	17	6 426	85,88	551 861

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT. W obliczeniach uwzględniono liczbę pełnych cykli terapii.

Tabela 14. Oszacowanie kosztów terapii w czasie PFS = 6,9 miesiąca.

Substancja czynna	Dawka na 1 podanie [mg]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w terapii	Dawka całkowita [mg]	Cena za mg [PLN]	Koszt terapii [PLN]
A	B	C	D	E= BxCxD	F	G=ExF
Oceniana technologia						
datopotamabu derukstekanu	420	1	10	4 200	174,24	731 827
Komparator z badania						
kapecytabina	2 300	28	7	450 800	0,007	3 104
gemcytabina	2 275	2	10	45 500	0,086	3 907
winorelbina	45,5	2	30	1 365	2,29	3 126
Komparator w warunkach polskich						
sacytuzumab gowitekan	700	2	10	14 000	20,21	282 880
trastuzumab derukstekan	378	1	10	3 780	85,88	324 624

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 15. Różnica w kosztach terapii uwzględniając cenę leków

Interwencja	Koszt interwencji [PLN]	Komparator	Koszt komparatora [PLN]	Różnica kosztów [PLN]
A	B	C	D	E=B-D
roczna				
datopotamab derukstekan	1 244 106	kapecytabina	5 764	1 238 342
		gemcytabina	6 641	1 237 464
		winorelbina	5 418	1 238 667
		sacytuzumab gowitekan	480 896	763 210
		trastuzumab derukstekan	551 861	692 245
do progresji= 6,9 miesiąca				
datopotamab derukstekan	731 827	kapecytabina	3 104	724 280
		gemcytabina	3 907	723 477
		winorelbina	3 126	724 258
		sacytuzumab gowitekan	282 880	444 504
		trastuzumab derukstekan	324 624	402 759

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 16. Oszacowanie kosztów terapii ocenianą technologią w wariantcie minimalnym i maksymalnym

Wariant	Koszt terapii ocenianą technologią [PLN]	
	w perspektywie rocznej	do PFS = 6,9 miesiąca
Minimalny (-20% ceny Datroway)	995 284	581 907
Średni	1 244 106	731 827
Maksymalny (+20% ceny Datroway)	1 492 927	872 860

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

6.2. Wpływ na budżet Funduszu Medycznego

6.2.1. Założenia

- Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) ze środków Funduszu Medycznego, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją ocenianej technologii.
- W analizie przyjęto oszacowaną w rozdziale 3. wielkość populacji docelowej w I. i w II. roku.
- Koszty leku przyjęto zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdziale 6.1.

Tabela 17. Dane wejściowe uwzględnione w analizie wpływu na budżet Funduszu Medycznego

Parametr	I. rok			II. rok		
	Wartość podstawowa	Zakres zmienności (min; max)		Wartość podstawowa	Zakres zmienności (min; max)	
Liczebność populacji docelowej	5 811	min	5 135	6 143	min	5 380
		max	6 486		max	6 906
Koszt leku	731 827	min	581 907	731 827	min	581 907
		max	872 860		max	872 860

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

6.2.2. Wyniki

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet Funduszu Medycznego

Wariant	I. rok	II. rok
minimalny	2 988 092 445	3 130 659 660
podstawowy	4 252 646 697	4 495 613 261
maksymalny	5 661 369 960	6 027 971 160

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Prognozowany wzrost wydatków wyniesie około 4,3 mld PLN w I. roku oraz ok. 4,5 mld PLN w II. roku analizy.

6.3. Przegląd opublikowanych analiz HTA

W celu odnalezienia zagranicznych analiz ekonomicznych dotyczących oceny farmakoekonomicznej Datroway (datopotamab derukstekan) we wskazaniu: w monoterapii, w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą, przeprowadzono przegląd medycznych baz informacji Medline (przez PubMed). Przeszukania źródeł informacji dokonano w dniu 09.09.2025 roku, a zaktualizowano dnia 02.01.2025 r. Zastosowana w bazie strategia wyszukiwania została przedstawiona w załączniku 9.6.

Dodatkowo dokonano przeszukania wolnotekstowego przy zastosowaniu słów kluczowych: *Datroway*, *datopotamab deruxtecan*, w wyszukiwarce internetowej Google oraz stron internetowych następujących agencji HTA i organizacji:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- Walia – <http://www.awmsg.org/>;
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>;
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>;
- Niemcy – <https://www.iqwig.de/>;
- Szwecja – <https://www.tlv.se/>.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego oraz w ramach przeszukiwania stron internetowych zagranicznych agencji i organizacji HTA nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla leku Datroway.

6.4. Ograniczenia oceny wpływu na budżet

- W kosztach terapii uwzględniono jedynie koszt leku Datroway, nie uwzględniono kosztów dodatkowych, tj. kosztów leczenia działań niepożądanych terapii, kosztów hospitalizacji, kosztów podania, kosztów diagnostyki i monitorowania.
- Cenę produktu leczniczego Datroway pozyskano ze strony internetowej. Nie uwzględniono także ewentualnych mechanizmów RSS dla ocenianej technologii.
- W analizie przyjęto oszacowaną w rozdziale 3. wielkość populacji docelowej w I. i w II. roku. Wszystkie ograniczenia dot. szacowania populacji stanowią również ograniczenia analizy wpływu na budżet.

6.5. Podsumowanie oceny wpływu na budżet

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego oraz w ramach przeszukiwania stron internetowych zagranicznych agencji i organizacji HTA nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla leku Datroway.

Wyniki analizy wpływu na budżet Funduszu Medycznego wskazują, że prognozowany wzrost wydatków wyniesie około 4,3 mld PLN w I. roku oraz ok. 4,5 mld PLN w II. roku analizy.

7. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania Datroway (datopotamab derukstekan) we wskazaniu: w monoterapii, w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- Walia – <http://www.awmsg.org/>;
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>;
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>;
- Niemcy – <https://www.iqwig.de/>;
- Szwecja – <https://www.tlv.se/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 09.09.2025 r., a zaktualizowano dnia 02.01.2026 r., przy zastosowaniu słów kluczowych *Datroway*, *datopotamab deruxtecán*. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną (IQWiG/G-BA) oraz 1 trwającą ocenę (NICE). Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 19. Rekomendacje refundacyjne dla produktu leczniczego

Organizacja kraj, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
National Institute for Health and Care Excellence, NICE, 2025 Wielka Brytania Link [dostęp: 02.01.2026 r.]	Wcześniej leczony nieoperacyjny lub przerzutowy rak piersi wykazujący ekspresję receptora hormonalnego i niewykazujący ekspresji HER2.	W trakcie.	Przewidywana data publikacji rekomendacji: do potwierdzenia.
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG, Gemeinsame Bundesausschuss, G-BA 2025, Niemcy Link Link [dostęp: 02.01.2026 r.]	W leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą.	Negatywna.	Wskazano, że dla 3 analizowanych grup pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi: • HR-dodatnim, HER2-ujemnym (IHC 0), po terapii hormonalnej i jednej linii chemioterapii, • HR-dodatnim, HER2-<i>low</i> (IHC 1+ lub 2+/ISH-), po terapii hormonalnej i jednej linii chemioterapii, • HR-dodatnim, HER2-<i>low</i>/HER2-ujemnym, po terapii hormonalnej i co najmniej dwóch liniach chemioterapii, nie udowodniono dodatkowej korzyści. Ponadto, w badaniu TROPIN-Breast01 nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w zakresie przeżycia całkowitego w porównaniu z komparatorem, a dane dotyczące jakości życia nie były możliwe do oceny. Zidentyfikowano także ograniczenia badania, w tym m.in.: brak wcześniejszej terapii antracyklinami/taksanami u części pacjentów (17%) oraz brak danych dla populacji HER2-<i>low</i> i dla pacjentów po ≥ 2 liniach leczenia. Zwrócono uwagę także na wysokie koszt ocenianej terapii w porównaniu z terapiami

Organizacja kraj, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
			alternatywnymi, przy braku dowodów na dodatkową korzyść.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie stron internetowych podanych w powyższej tabeli.

Podsumowanie

W rekomendacji zwrócono uwagę na niewykazanie istotnej różnicy pomiędzy grupami w zakresie przeżycia całkowitego, brak danych możliwych do oceny dotyczących jakości życia oraz brak danych dla populacji HER2-*low* i dla pacjentów po ≥ 2 liniach leczenia. Wskazano, że dodatkowa korzyść w porównaniu z terapią alternatywną nie została udowodniona dla wszystkich analizowanych populacji pacjentów.

8. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

- Bardia 2023** Bardia, A., Jhaveri, K., Kalinsky, K., et al., TROPION-Breast01: Datopotamab deruxtecane vs chemotherapy in pre-treated inoperable or metastatic HR+/HER2- breast cancer. *Future Oncology* 2024, 20(8), 423–436. <https://doi.org/10.2217/fon-2023-0188>
- Bardia 2024** Bardia A. et al. Datopotamab Deruxtecane Versus Chemotherapy in Previously Treated Inoperable/Metastatic Hormone Receptor-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Breast Cancer: Primary Results From TROPION-Breast01. *J Clin Oncol* 2025, 43, 285-296. DOI:10.1200/JCO.24.00920
- Schettini 2025** Schettini et al., Efficacy and safety of antibody-drug conjugates in pretreated HER2-low metastatic breast cancer: A systematic review and network meta-analysis, *Cancer Treatment Reviews* 2025, 132, 102865. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2024.102865>

Rekomendacje kliniczne i finansowe

- ASCO 2024** Sana Al Sukhun et al. Systemic Treatment of Patients With Metastatic Breast Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. *JCO Glob Oncol* 10, e2300285(2024). DOI:10.1200/GO.23.00285 <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/GO.23.00285> [dostęp: 02.01.2026 r.]
- ESMO 2021** Gennari, A. et al., ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer, *Annals of Oncology*, Volume 32, Issue 12, 1475 – 1495. [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(21\)04498-7/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)04498-7/fulltext) [dostęp: 02.01.2026 r.]
- ESMO 2025** ESMO Living Guideline, Metastatic Breast Cancer, Antibody-drug Conjugates, <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-metastatic-breast-cancer/hr-positive-her2-negative-metastatic-breast-cancer/hr-her2-de-novo-mbc-or-recurrence-12-months-after-the-end-of-adjutant-et-et-sensitive-naive/hr-her2-mbc-progressive-disease-not-candidate-for-endocrine-therapy-targeted-therapy/antibody-drug-conjugates> [dostęp: 02.01.2026 r.]
ESMO Living Guideline, Metastatic Breast Cancer, HR+/HER2- MBC Progressive Disease Not Candidate for Endocrine Therapy ± Targeted Therapy, v1.2 – April 2025, <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-metastatic-breast-cancer/hr-positive-her2-negative-metastatic-breast-cancer/hr-her2-de-novo-mbc-or-recurrence-12-months-after-the-end-of-adjutant-et-et-sensitive-naive/hr-her2-mbc-progressive-disease-not-candidate-for-endocrine-therapy-targeted-therapy> [dostęp: 02.01.2026 r.]
- G-BA 2025** Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Datopotamab deruxtecane (Mammakarzinom, HR+, HER2-, nach min. 1 Vortherapie) <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1224/#dossier> [dostęp: 02.01.2026 r.]
Resolution of the Federal Joint Committee on an Amendment of the Pharmaceuticals Directive: Annex XII – Benefit Assessment of Medicinal Products with New Active Ingredients according to Section 35a SGB V Datopotamab deruxtecane (breast cancer, HR-positive, HER2-negative, after at least 1 prior therapy) https://www.g-ba.de/downloads/39-1464-7538/2025-11-20_AM-RL-XII_Datopotamab%20deruxtecane_D-1203_EN.pdf [dostęp: 02.01.2026 r.]
Justification to the Resolution of the Federal Joint Committee (G-BA) on an Amendment of the Pharmaceuticals Directive: Annex XII – Benefit Assessment of Medicinal Products with New Active Ingredients according to Section 35a SGB V Datopotamab deruxtecane (breast cancer, HR-positive, HER2-negative, after at least 1 prior therapy) https://www.g-ba.de/downloads/40-1465-12077/2025-11-20_AM-RL-XII_Datopotamab%20deruxtecane_D-1203_TrG_EN.pdf [dostęp: 02.01.2026 r.]
- IQWiG 2025** [A25-69] Datopotamab deruxtecane (Mammakarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Letzte Aktualisierung 20.11.2025. <https://www.iqwig.de/projekte/a25-69.html> [dostęp: 02.01.2026 r.]
Datopotamab deruxtecane (Mammakarzinom) Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Projekt: A25-69, Version: 1.0 Stand: 27.08.2025, IQWiG-Berichte – Nr. 2073. DOI: 10.60584/A25-69. https://www.iqwig.de/download/a25-69_datopotamab-deruxtecane_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf
- NCCN 2026** NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines), Breast Cancer, Version 5.2025 – October 16, 2025, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf [dostęp: 02.01.2026 r.]
- NICE 2025** Datopotamab deruxtecane for previously treated hormone receptor-positive HER2-negative unresectable or metastatic breast cancer [ID6348] <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11402> [dostęp: 02.01.2026 r.]
- PTOK 2020** Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, et al. Breast cancer. *Oncol Clin Pract* 2020; 16. DOI: 10.5603/OCP.2020.0038.
Tłumaczenie polskie pracy: Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych, Rak piersi, http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOk_tom1_05_Rak%20piersi_20201014.pdf [dostęp: 02.01.2026 r.]

Pozostałe publikacje

- Cancer org** <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-survival-rates.html> [dostęp: 08.09.2025 r.]
- ChPL Datroway** Charakterystyka Produktu Leczniczego Datroway https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/datroway-epar-product-information_pl.pdf

ChPL Enhertu	Charakterystyka Produktu Leczniczego Enhertu https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/enhertu-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 08.01.2026 r.]
ChPL Trodelvy	Charakterystyka Produktu Leczniczego Trodelvy https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/trodelvy-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 08.01.2026 r.]
Drugs.com	https://www.drugs.com/price-guide/datroway
EPAR Datroway	European Public Assessment Report Datroway https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/datroway-epar-public-assessment-report_en.pdf
EudraVigilance	Europejska baza danych zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych leków, https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html [dostęp: 02.01.2025 r.]
FAERS	FDA Adverse Event Reporting System, https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis [dostęp: 02.01.2025 r.]
IKARpro	https://ikarpro.pl/pl/#/ [dostęp: 08.01.2026 r.]
KRN	https://onkologia.org.pl/pl/raporty [dostęp: 08.09.2025 r.]
NBP	https://nbp.pl/statystyka-i-sprawozdawczosc/kursy/tabela-a/ [dostęp: 29.09.2025 r.]
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r [dostęp: 30.12.2025 r.]
PRISMA	PRISMA 2020 flow diagram https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram [11.09.2025 r.]
Protokół badania	https://ascopubs.org/action/downloadSupplement?doi=10.1200%2FJCO.24.00920&file=protocol_JCO.24.00920.pdf [dostęp: 08.09.2025 r.]
rejestr gov	https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public [dostęp: 25.08.2025 r., 17-22.10.2025 r.]
SEER 2026	https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html [dostęp: 19.01.2026 r.]
VigiAccess	WHO VigiAccess Database, https://vigiaccess.org/ [dostęp: 02.01.2025 r.]

9. Załączniki

9.1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Tabela 20. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu: HR+/HER2- rak piersi, kolejne linie leczenia – wybrane fragmenty

Nazwa organizacji, skrót, rok, kraj	Rekomendowane interwencje
Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, PTOK 2020 Polska Link [dostęp: 02.01.2026]	Leczenie chorych w stopniu IV • U chorych z cechą HR+ należy w pierwszej kolejności zastosować leczenie oparte na HT (II, A). • U chorych z cechą HR+ CHT stosuje się jedynie w przypadku szybkiej progresji nowotworu i stanowiącego bezpośrednie zagrożenie życia masywnego zajęcia narządów miękkich (tzw. <i>visceral crisis</i>) (III, B). • Nie należy stosować jednocześnie CHT i HT (III, B). • CHT jest leczeniem z wyboru u chorych z cechą HR– oraz u chorych, u których nie uzyskano odpowiedzi na wcześniejszą HT (II, A). • Zaleca się sekwencyjne stosowanie jednolekowych schematów CHT (I, B). CHT wielolekową należy stosować wyłącznie w sytuacjach, kiedy konieczne jest uzyskanie szybkiej odpowiedzi (III, B). • Jeśli u chorych z cechą HR+ leczenie rozpoczęto od CHT, po jej zakończeniu należy rozważyć zastosowanie podtrzymującej HT (IV, C). Rak piersi HR-dodatni, HER2-ujemny W kolejnych liniach leczenia, w zależności od wcześniej zastosowanej terapii, stosuje się niesteroidowe lub steroidowe IA, tamoksyfen, fulwestrant, octan megestrolu, octan medroksyprogesteronu lub estrogeny (II, B). Rodzaj HT zależy od indywidualnej sytuacji klinicznej oraz ewentualnych przeciwwskazań do jej stosowania. 1. Jakość dowodów naukowych: I — Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych z losowym doбором chorych lub metaanalizy badań klinicznych z randomizacją; II — Dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych (badania kohortowe bez losowego doboru); III — Dowody pochodzące z retrospektywnych badań obserwacyjnych lub kliniczno-kontrolnych; IV — Dowody pochodzące z doświadczeń uzyskanych w praktyce klinicznej i/lub opinii ekspertów. 2. Kategorie rekomendacji: A — Wskazania jednoznacznie potwierdzone i bezwzględnie użyteczne w praktyce klinicznej; B — Wskazania prawdopodobne i potencjalnie użyteczne w praktyce klinicznej; C — Wskazania określone indywidualnie.
European Society for Medical Oncology, ESMO Living Guidelines Europa Link Link Link [dostęp: 02.01.2026]	MANAGEMENT OF ADVANCED AND METASTATIC DISEASE ((HR)-positive, HER2-negative) <i>Recommendations</i> Beyond second line • For patients with endocrine-sensitive tumours, continuation of ET with agents not previously received in the metastatic setting may represent an option [III, B]. • Patients with tumours that are endocrine resistant should be considered for ChT [V, B]. • Sequential single-agent ChT is generally preferred over combination strategies. In patients where a rapid response is needed due to imminent organ failure, combination ChT is preferred [II, A]. • Available drugs for single-agent ChT include anthracyclines, taxanes, capecitabine, eribulin, vinorelbine, platinum and other agents. • Rechallenge with anthracyclines or taxanes is feasible in patients with a DFI (disease-free interval) ≥12 months. If available, the use of liposomal anthracyclines or protein-bound paclitaxel may be considered for the rechallenge [II, B]. • The combination of a taxane or capecitabine with bevacizumab, if available, is an option for the first line of ChT [I, C; ESMO-MCBS v1.1 score: 2]. • If capecitabine is used, patients should undergo germline variant testing for the lack of enzyme, DPD, before starting treatment. • ChT should generally be continued until PD or intolerable toxicity (except for anthracyclines where the cumulative limit needs to be taken into account) [II, B]. • The optimal sequence of therapy in MBC has not been established. Available options should be discussed with the patient [I, A].

Nazwa organizacji, skrót, rok, kraj	Rekomendowane interwencje
	Figure 2. Treatment of ER-positive/HER2-negative MBC. Purple: general categories or stratification; turquoise: combination of treatments or other systemic treatments; white: other aspects of management; blue: systemic anticancer therapy. AI, aromatase inhibitor; CDK4/6, cyclin-dependent kinase 4 and 6; ChT, chemotherapy; EMA, European Medicines Agency; ER, estrogen receptor; ESCAT, ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets; ESR1, estrogen receptor 1; ET, endocrine therapy; FDA, Food and Drug Administration; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; m, mutation; MBC, metastatic breast cancer; MCBS, ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale; OFS, ovarian function suppression; PALB2, partner and localiser of BRCA2; PARP, poly (ADP-ribose) polymerase; PD, progressive disease; PIK3CA, phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha. ^a OFS if the patient is premenopausal. ^b Preferred if the patient is <i>ESR1</i> mutation positive [ESCAT score: II-A].^d ^c ESMO-MCBS v1.1⁹³ was used to calculate scores for new therapies/indications approved by the EMA or FDA. The scores have been calculated by the ESMO-MCBS Working Group and validated by the ESMO Guidelines Committee (https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/scale-evaluation-forms-v1.0-v1.1/scale-evaluation-forms-v1.1). ^d ESCAT scores apply to genomic alterations only. These scores have been defined by the guideline authors and validated by the ESMO Translational Research and Precision Medicine Working Group.⁸⁹ ^e If relapse <12 months after end of adjuvant AI: fulvestrant-CDK4/6 inhibitor^a; if relapse >12 months after end of adjuvant AI: AI-CDK4/6 inhibitor^a. Poniższe wytyczne stanowią tzw. „living guidelines” – stanowiące optymalizację procesu opracowywania wytycznych, aby umożliwić aktualizację poszczególnych zaleceń, gdy tylko pojawią się nowe istotne informacje/ wyniki badań klinicznych. Oryginalne wytyczne (powyżej) pochodzą z 2021 roku. ESMO Living Guideline: Antibody-drug Conjugates HER2-directed: • Trastuzumab deruxtecan [ESMO-MCBS v2.0 score: 3] may be considered for patients with HER2-low or -ultralow metastatic breast cancer after at least two lines of endocrine therapy for metastatic breast cancer, or one line of endocrine therapy for metastatic breast cancer if progression occurred ≤24 months after adjuvant endocrine therapy or ≤6 months after endocrine therapy with a CDK4/6 inhibitor for metastatic breast cancer [I, A]. • Trastuzumab deruxtecan [ESMO-MCBS v2.0 score: 4] is recommended for patients with HER2-low metastatic breast cancer after one line of chemotherapy [I, A]. Trop2-directed: • Sacituzumab govitecan [ESMO-MCBS v2.0 score: 4] should be considered for patients with HR-positive/HER2-negative metastatic breast cancer after at least two lines of chemotherapy [I, B]. • Datopotamab deruxtecan [ESMO-MCBS v2.0 score: 3] may be considered for patients with HR-positive/HER2-negative metastatic breast cancer who were previously treated with chemotherapy in the advanced setting [I, B]. • Sacituzumab govitecan could be considered for patients with HR-positive/HER2-low or -ultralow metastatic breast cancer after prior trastuzumab deruxtecan [V, B].

Nazwa organizacji, skrót, rok, kraj	Rekomendowane interwencje																																			
	HR+/HER2- MBC Progressive Disease Not Candidate for Endocrine Therapy ± Targeted Therapy Patients with HR+/HER2- MBC PD not candidate for ET ± TT No prior ChT for MBC If HER2-low or -ultralow: Trastuzumab deruxtecan [I, A; MCBS 3] ChT [I, B] Taxane-bevacizumab or capecitabine-bevacizumab [I, C] (a) Prior ChT for MBC If HER2-low (b): Trastuzumab deruxtecan [I, A; MCBS 4] Sacituzumab govitecan [I, B; MCBS 4] Datopotamab deruxtecan [I, B; MCBS 3] PD If not used before: Trastuzumab deruxtecan, if HER2-low [I, A; MCBS 4] Sacituzumab govitecan [I, B; MCBS 4] Datopotamab deruxtecan [I, B; MCBS 3] ChT [I, B] Levels of evidence: I – evidence from at least one large randomised, controlled trial of good methodological quality (low potential for bias) or meta-analyses of well-conducted randomised trials without heterogeneity; II – small randomised trials or large randomised trials with a suspicion of bias (lower methodological quality) or meta-analyses of such trials or of trials with demonstrated heterogeneity; III – prospective cohort studies; IV – retrospective cohort studies or case-control studies; V – studies without control group, case reports, expert opinions. Grades of recommendation: A – strong evidence for efficacy with a substantial clinical benefit, strongly recommended; B – strong or moderate evidence for efficacy but with a limited clinical benefit, generally recommended; C – insufficient evidence for efficacy or benefit does not outweigh the risk or the disadvantages (adverse events, costs), optional; D – moderate evidence against efficacy or for adverse outcome, generally not recommended; E – strong evidence against efficacy or for adverse outcome, never recommended.																																			
American Society of Clinical Oncology, ASCO 2024 USA Link [dostęp: 02.01.2026]	Second-Line HR-Positive, BRCA1/2 Mutations Patients with HR-positive MBC with germline BRCA1/2 mutations no longer benefiting from endocrine therapy may be offered a PARPi rather than chemotherapy; chemotherapy may be offered if a PARPi is not available. <table><tr><td>HR-positive, HER2-negative</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>2.1.1</td><td>HR-positive, HER2-negative, no longer benefiting from endocrine therapy</td><td>Palliative* and best supportive care</td><td>Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease</td><td>Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease</td></tr><tr><td>2.1.2</td><td>HR-positive, HER2-negative Postmenopausal MBC progressing on prior treatment with nonsteroidal AIs, either before or after treatment with fulvestrant</td><td>Tamoxifen if previously not used</td><td>Tamoxifen or single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease</td><td>Exemestane and everolimus</td></tr><tr><td>2.1.3</td><td>Postmenopausal women, and male patients, with HR-positive, HER2-negative, PIK3CA mutation, ABC, or MBC following prior endocrine therapy including an AI, with or without a CDK4/6 inhibitor</td><td>Palliative* and best supportive care</td><td>Tamoxifen or single-agent* chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease (careful screening for and management of common toxicities are required)</td><td>Alpelisib in combination with endocrine therapy in combination with fulvestrant (careful screening for and management of common toxicities are required)</td></tr><tr><td>2.1.4</td><td>Postmenopausal women, with HR-positive, HER2-negative, without PIK3CA mutation, MBC following prior endocrine therapy including an AI, with or without a CDK4/6 inhibitor</td><td>Palliative* and best supportive care</td><td>Tamoxifen or single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease</td><td>Endocrine therapy, AI, or fulvestrant ± everolimus</td></tr><tr><td>2.1.5</td><td>HR-positive, HER2-negative with recurrence on prior hormone therapy with or without targeted therapy with immediately life-threatening disease or in those with rapid visceral recurrence on adjuvant endocrine therapy</td><td>Hormone therapy Palliative* care and best supportive care</td><td>Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease</td><td>Hormone therapy with or without targeted therapy or single-agent chemotherapy</td></tr><tr><td>2.1.6</td><td>HR-positive, HER2-negative, with germline BRCA1/2 mutation no longer benefiting from hormone therapy</td><td>Palliative* and best supportive care</td><td>Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease especially carboplatin as first option</td><td>PARPi Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease especially carboplatin as first option</td></tr></table> Third-Line	HR-positive, HER2-negative					2.1.1	HR-positive, HER2-negative, no longer benefiting from endocrine therapy	Palliative* and best supportive care	Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease	Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease	2.1.2	HR-positive, HER2-negative Postmenopausal MBC progressing on prior treatment with nonsteroidal AIs, either before or after treatment with fulvestrant	Tamoxifen if previously not used	Tamoxifen or single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease	Exemestane and everolimus	2.1.3	Postmenopausal women, and male patients, with HR-positive, HER2-negative, PIK3CA mutation, ABC, or MBC following prior endocrine therapy including an AI, with or without a CDK4/6 inhibitor	Palliative* and best supportive care	Tamoxifen or single-agent* chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease (careful screening for and management of common toxicities are required)	Alpelisib in combination with endocrine therapy in combination with fulvestrant (careful screening for and management of common toxicities are required)	2.1.4	Postmenopausal women, with HR-positive, HER2-negative, without PIK3CA mutation, MBC following prior endocrine therapy including an AI, with or without a CDK4/6 inhibitor	Palliative* and best supportive care	Tamoxifen or single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease	Endocrine therapy, AI, or fulvestrant ± everolimus	2.1.5	HR-positive, HER2-negative with recurrence on prior hormone therapy with or without targeted therapy with immediately life-threatening disease or in those with rapid visceral recurrence on adjuvant endocrine therapy	Hormone therapy Palliative* care and best supportive care	Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease	Hormone therapy with or without targeted therapy or single-agent chemotherapy	2.1.6	HR-positive, HER2-negative, with germline BRCA1/2 mutation no longer benefiting from hormone therapy	Palliative* and best supportive care	Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease especially carboplatin as first option	PARPi Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease especially carboplatin as first option
HR-positive, HER2-negative																																				
2.1.1	HR-positive, HER2-negative, no longer benefiting from endocrine therapy	Palliative* and best supportive care	Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease	Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease																																
2.1.2	HR-positive, HER2-negative Postmenopausal MBC progressing on prior treatment with nonsteroidal AIs, either before or after treatment with fulvestrant	Tamoxifen if previously not used	Tamoxifen or single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease	Exemestane and everolimus																																
2.1.3	Postmenopausal women, and male patients, with HR-positive, HER2-negative, PIK3CA mutation, ABC, or MBC following prior endocrine therapy including an AI, with or without a CDK4/6 inhibitor	Palliative* and best supportive care	Tamoxifen or single-agent* chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease (careful screening for and management of common toxicities are required)	Alpelisib in combination with endocrine therapy in combination with fulvestrant (careful screening for and management of common toxicities are required)																																
2.1.4	Postmenopausal women, with HR-positive, HER2-negative, without PIK3CA mutation, MBC following prior endocrine therapy including an AI, with or without a CDK4/6 inhibitor	Palliative* and best supportive care	Tamoxifen or single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease	Endocrine therapy, AI, or fulvestrant ± everolimus																																
2.1.5	HR-positive, HER2-negative with recurrence on prior hormone therapy with or without targeted therapy with immediately life-threatening disease or in those with rapid visceral recurrence on adjuvant endocrine therapy	Hormone therapy Palliative* care and best supportive care	Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease	Hormone therapy with or without targeted therapy or single-agent chemotherapy																																
2.1.6	HR-positive, HER2-negative, with germline BRCA1/2 mutation no longer benefiting from hormone therapy	Palliative* and best supportive care	Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease especially carboplatin as first option	PARPi Single-agent chemotherapy, combination regimens may be offered for symptomatic or immediately life-threatening disease especially carboplatin as first option																																

Nazwa organizacji, skrót, rok, kraj	Rekomendowane interwencje															
	TABLE 7. Third-Line and Beyond Systemic Metastatic Breast Cancer Treatment <table><tr><th>Recommendation No.</th><th>Population</th><th>Basic</th><th>Limited</th><th>Enhanced</th></tr><tr><td>HR-positive, BRCA mutation</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>3.2.1</td><td>HR-positive, germline BRCA1/2 mutation</td><td>Palliative* and best supportive care</td><td>PARPi (for those with known mutation status)</td><td>PARPi (for those with known mutation status) Single-agent chemotherapy rather than combination chemotherapy</td></tr></table> Strength of Recommendation: Strong – There is high confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on (1) strong evidence for a true net effect (e.g., benefits exceed harms); (2) consistent results, with no or minor exceptions; (3) minor or no concerns about study quality; and/or (4) the extent of Expert Panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a strong recommendation. Moderate – There is moderate confidence that the recommendation reflects best practice. This is based on (1) good evidence for a true net effect (eg, benefits exceed harms); (2) consistent results, with minor and/or few exceptions; (3) minor and/or few concerns about study quality; and/or (4) the extent of Expert Panelists' agreement. Other compelling considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a moderate recommendation. Weak – There is some confidence that the recommendation offers the best current guidance for practice. This is based on (1) limited evidence for a true net effect (e.g., benefits exceed harms); (2) consistent results, but with important exceptions; (3) concerns about study quality; and/or (4) the extent of Expert Panelists' agreement. Other considerations (discussed in the guideline's literature review and analyses) may also warrant a weak recommendation.	Recommendation No.	Population	Basic	Limited	Enhanced	HR-positive, BRCA mutation					3.2.1	HR-positive, germline BRCA1/2 mutation	Palliative* and best supportive care	PARPi (for those with known mutation status)	PARPi (for those with known mutation status) Single-agent chemotherapy rather than combination chemotherapy
Recommendation No.	Population	Basic	Limited	Enhanced												
HR-positive, BRCA mutation																
3.2.1	HR-positive, germline BRCA1/2 mutation	Palliative* and best supportive care	PARPi (for those with known mutation status)	PARPi (for those with known mutation status) Single-agent chemotherapy rather than combination chemotherapy												
National Comprehensive Cancer Network, NCCN 2025 Link [dostęp: 02.01.2026]	SYSTEMIC THERAPY FOR RECURRENT UNRESECTABLE (LOCAL OR REGIONAL) OR STAGE IV (M1) DISEASE HR-Positive and HER2-Negative with Visceral Crisis or Endocrine Refractory First line No germline BRCA1/2 mutation and/or HER2 IHC 0+, 1+, or 2+/ISH negative • Systemic chemotherapy (category 1, preferred): • preferred regimens: anthracyclines (doxorubicin, liposomal doxorubicin), taxanes (paclitaxel), anti-metabolites (capecitabine, gemcitabine), microtubule inhibitors (vinorelbine, eribulin) • other recommended regimens: cyclophosphamide, docetaxel, albumin-bound paclitaxel, epirubicin, ixabepilone • useful in certain circumstances: AC (doxorubicin/cyclophosphamide), EC (epirubicin/cyclophosphamide), CMF (cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil), docetaxel/capecitabine, GT (gemcitabine/paclitaxel), gemcitabine/carboplatin, carboplatin + paclitaxel or albumin-bound paclitaxel Sequential single agents are preferred, but chemotherapy combinations may be used in select patients with high tumor burden, rapidly progressing disease, and visceral crisis. or • Fam-trastuzumab deruxtecan-nxkif (other recommended regimen) Second Line HER2 IHC 1+ or 2+/ISH negative: • Fam-trastuzumab deruxtecan-nxkif (category 1, preferred) HER2 IHC 0+: • Fam-trastuzumab deruxtecan-nxkif (other recommended regimen) Not a candidate for fam-trastuzumab deruxtecan-nxki: • Sacituzumab govitecan (category 1, preferred) • Systemic chemotherapy • Targeted therapy • For HER2 IHC 0, 1+, or 2+/ISH negative: Datopotamab deruxtecan-dlnkh (other recommended regimen) Third Line and beyond Any: • Systemic chemotherapy Biomarker positive (ie, MSI-H, NTRK, RET, TMB-H): • Targeted agents and emerging biomarker options NCCN Categories of Evidence and Consensus Category 1: Based upon high-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate. Category 2A: Based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate. Category 2B: Based upon lower-level evidence, there is NCCN consensus that the intervention is appropriate. Category 3: Based upon any level of evidence, there is major NCCN disagreement that the intervention is appropriate All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.															

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

9.2. Strategia wyszukiwania

Tabela 21. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Datroway w bazie Medline via PubMed (data ostatniego wyszukiwania: 12.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów	Aktualizacja
#1	Datroway OR datopotamab deruxtecán OR Dato-DXd	86	112
#2	breast cancer [MeSH Terms]	372 889	377 453
#3	HR-positive OR hormone receptor positive OR hormone-positive OR HR+	453 531	466 120
#4	HER2 negative OR human epidermal growth factor receptor 2 negative OR epidermal growth factor receptor 2 negative OR HER2*	58 250	60 057
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	12	15
#6	Filter: 2025/9/1 – 3000/12/31	-	3

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Tabela 22. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Datroway w bazie Cochrane Library (data ostatniego wyszukiwania: 12.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów	Aktualizacja
#1	Datroway OR datopotamab deruxtecán OR Dato-DXd	98	106
#2	breast neoplasm* OR breast cancer* OR breast tumor* OR mammary cancer* OR malignant neoplasm of breast OR breast malignant neoplasm* OR malignant tumor of breast OR breast malignant tumor* OR cancer of breast OR human mammary carcinoma* OR breast carcinoma*	52 651	53 670
#3	HR-positive OR hormone receptor positive OR hormone-positive	4 572	4 720
#4	HER2 negative OR human epidermal growth factor receptor 2 negative OR epidermal growth factor receptor 2 negative	5 140	5 304
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	18	21
#6	Custom data range: 11/09/2025 to 30/12/3000	-	3

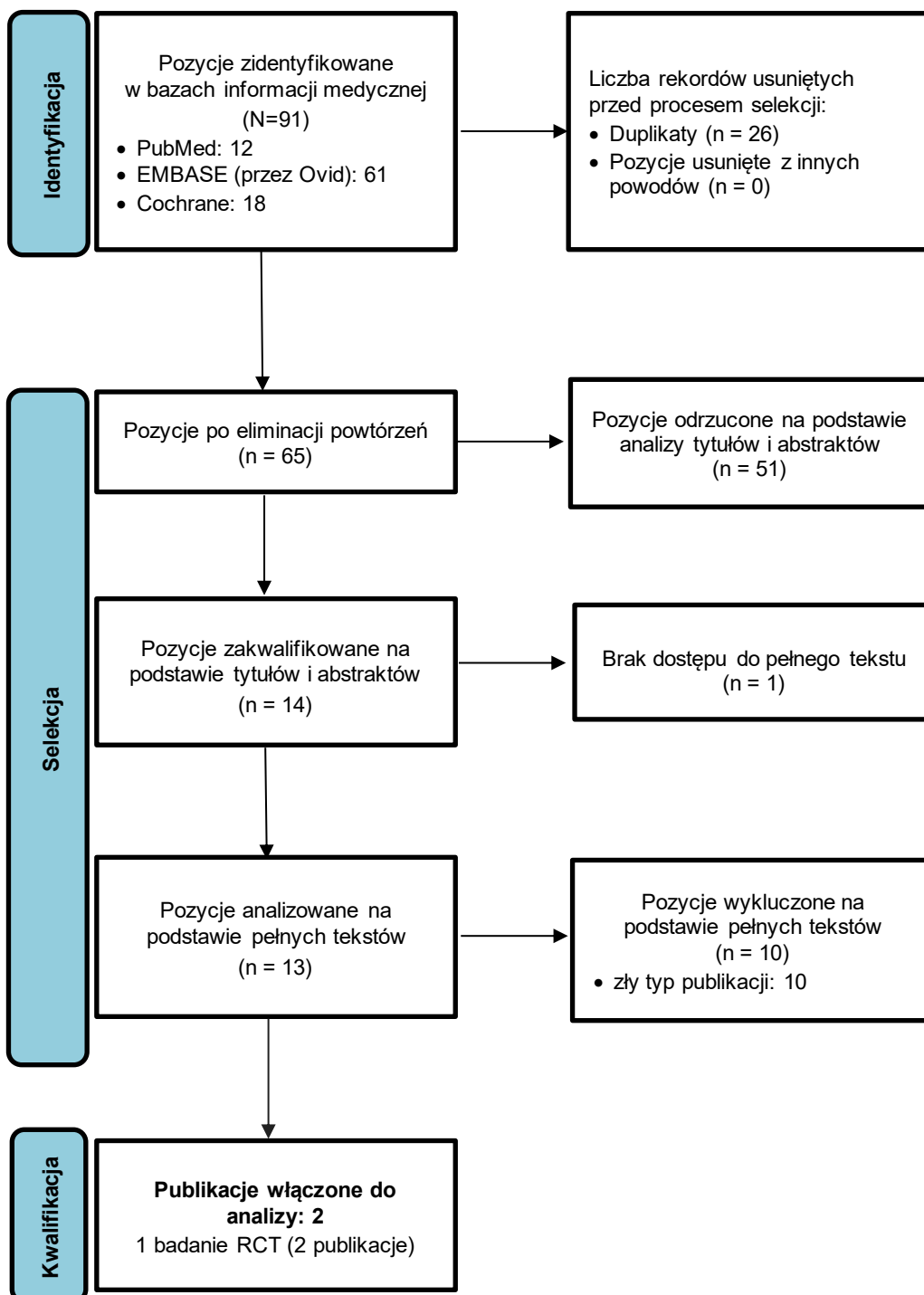
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

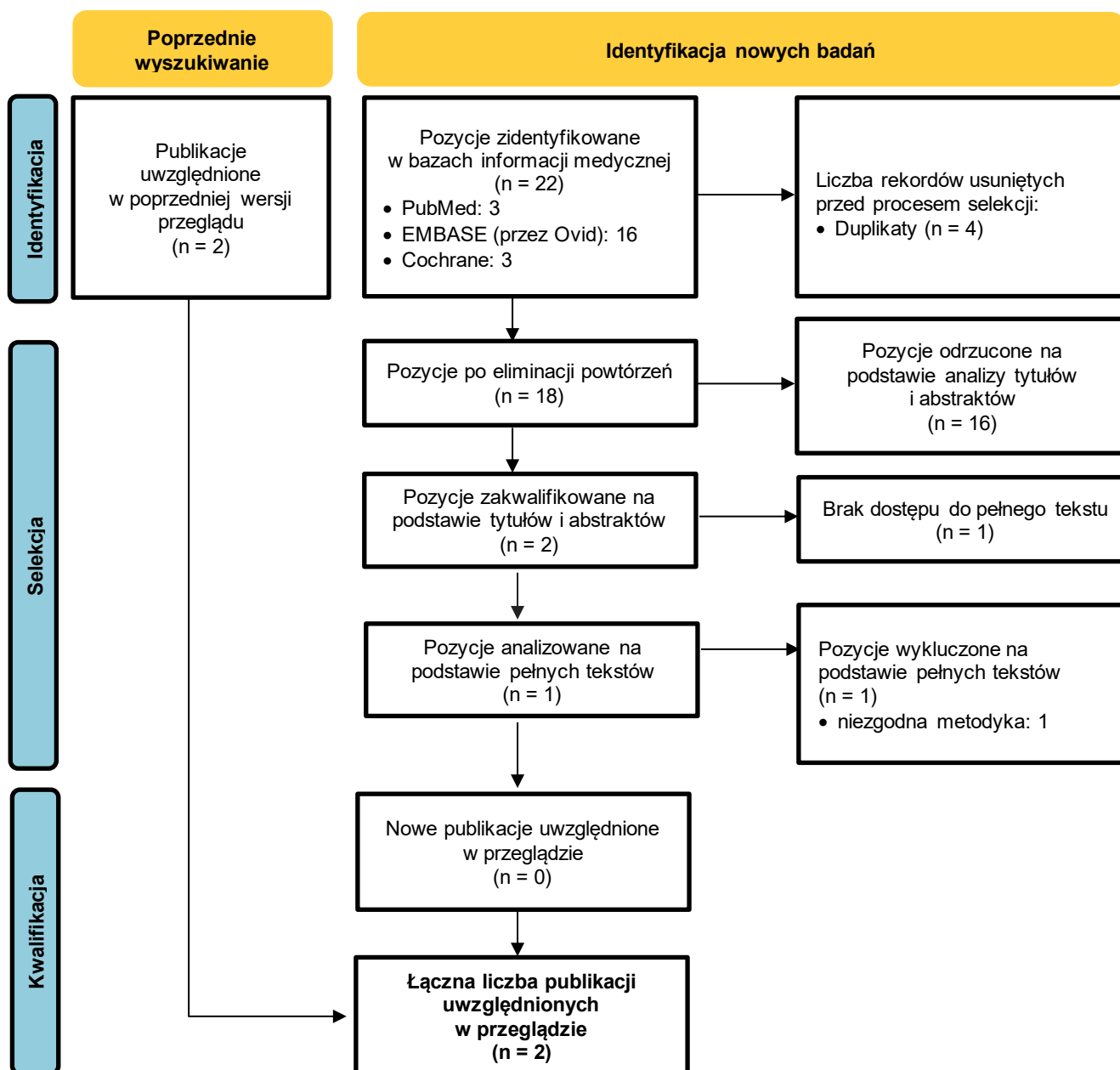
Tabela 23. Strategia wyszukiwania doniesień dla leku Datroway w bazie Embase via Ovid (data ostatniego wyszukiwania: 12.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów	Aktualizacja
#1	(Datroway OR datopotamab deruxtecán OR Dato-DXd).af.	437	501
#2	(breast neoplasm* OR breast cancer* OR breast tumor* OR mammary cancer* OR malignant neoplasm of breast OR breast malignant neoplasm* OR malignant tumor of breast OR breast malignant tumor* OR cancer of breast OR human mammary carcinoma* OR breast carcinoma*).af.	835 779	854 193
#3	(HR-positive OR hormone receptor positive OR hormone-positive OR HR+).af.	689 094	710 975
#4	(HER2-negative OR human epidermal growth factor receptor 2 negative OR epidermal growth factor receptor 2 negative or HER2-).af.	95 000	98 509
#5	1 and 2 and 3 and 4	61	77

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

9.3. Diagram selekcji publikacji





9.4. Kryteria populacji docelowej

Tabela 24. Kryteria populacji docelowej na podstawie badania rejestracyjnego i ChPL Datroway

Badanie rejestracyjne	ChPL
Kryteria włączenia/ rozpoczęcia leczenia/ badania przy kwalifikacji	
Wiek ≥ 18 lat (≥ 20 w Japonii) w trakcie badań przesiewowych.	4.1 Wskazania do stosowania Produkt leczniczy Datroway w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów (...)
Nieoperacyjny lub przerzutowy HR-dodatni, HER2-ujemny rak piersi (zgodnie z wytycznymi ASCO/CAP, na podstawie wyników badań laboratoryjnych), tj. udokumentowany jako HR-dodatni (ER i/lub PgR dodatni [ER lub PgR $\geq 1\%$]) i HER2-ujemny. Jeśli uczestnik miał wiele wyników po wystąpieniu choroby przerzutowej, do potwierdzenia kwalifikowalności zostanie wykorzystany najnowszy wynik badania lokalnego.	4.1 Wskazania do stosowania Produkt leczniczy Datroway w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą. 4.2 Dawkowanie i sposób podawania Wybór pacjentów Pacjentów do leczenia nieoperacyjnego lub przerzutowego raka piersi wykazującego ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującego ekspresji HER2 należy wybierać na podstawie udokumentowanego wyniku badania wskazującego na brak ekspresji HER2, wykonanego z użyciem testu do diagnostyki <i>in vitro</i> (IVD) z oznaczeniem CE, jeśli jest dostępny, lub innego zwalidowanego testu.
Progresja choroby lub nie kwalifikowalność do terapii hormonalnej według oceny badacza oraz wcześniejsze leczenie 1-2 liniami chemioterapii w przypadku nowotworu nieoperacyjnego/przerzutowego. Uczestnik musi mieć udokumentowaną progresję choroby podczas ostatniej linii chemioterapii. Uwaga: Jeśli w ciągu 28 dni od zastosowania, lek chemioterapeutyczny zostanie zmieniony na inny lek tej samej grupy (np. antymetabolit na antymetabolit) z jakiegokolwiek powodu, pierwszy lek nie jest zaliczany jako linia leczenia. Terapie celowane (np. inhibitory mTOR, inhibitory PD-1/PD-L1), terapie hormonalne i inhibitory CDK4/6 same w sobie nie wliczają się do liczby wcześniejszych linii chemioterapii, jednak schematy leczenia z użyciem takich substancji czynnych w połączeniu z chemioterapią należy klasyfikować jako jedną linię chemioterapii. Leczenie inhibitorami PARP należy klasyfikować jako jedną linię terapii.	4.1 Wskazania do stosowania Produkt leczniczy Datroway w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą.
Kwalifikacja do jednej z opcji chemioterapii wymienionych jako ICC (eribulina, kapecytabina, winorelbina, gemcytabina), zgodnie z oceną badacza. Uwaga: Uczestnicy, którzy wcześniej otrzymywali którykolwiek z tych leków, kwalifikują się do udziału w badaniu z innym lekiem ICC.	Brak odniesienia w ChPL.
Wynik w skali ECOG 0 lub 1, bez pogorszenia stanu w ciągu ostatnich 2 tygodni przed dniem podania pierwszej dawki.	Brak odniesienia w ChPL.
Co najmniej 1 mierzalna zmiana niepoddana wcześniej radioterapii, kwalifikująca się jako <i>RECIST 1.1 Target Lesion</i> w momencie rozpoczęcia badania, i którą można dokładnie zmierzyć jako ≥ 10 mm w najdłuższej średnicy (wartość wyjściowa) (z wyjątkiem węzłów chłonnych, które muszą mieć oś krótką ≥ 15 mm) za pomocą TK lub MRI. Uwaga: Uczestnicy z przerzutami wyłącznie do kości nie są dopuszczeni do badania.	Brak odniesienia w ChPL.
Uczestnicy z historią wcześniej leczonego zespołu ucisku rdzenia kręgowego (ang. <i>neoplastic spinal cord compression</i>) lub klinicznie nieaktywnych przerzutów do mózgu, którzy nie wymagają leczenia kortykosteroidami lub lekami przeciwdrgawkowymi, mogą zostać włączeni do badania, jeśli wyzdrowieli po ostrym toksycznym efekcie radioterapii. Od zakończenia radioterapii do włączenia do badania muszą upłynąć co najmniej 2 tygodnie.	Brak odniesienia w ChPL.
Właściwa czynność narządów i szpiku kostnego.	4.2 Dawkowanie i sposób podawania Szczególne grupy pacjentów Zaburzenia czynności nerek

Badanie rejestracyjne	ChPL
	Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego (...) <i>Zaburzenia czynności wątroby</i> Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (...)
LVEF (frakcja wyrzutowa lewej komory) $\geq 50\%$ na podstawie badania echokardiograficznego lub MUGA w ciągu 28 dni przed podania pierwszej dawki.	Brak odniesienia w ChPL.
Przed rozpoczęciem cyklu 1 dnia 1 miał odpowiedni okres przerwy w leczeniu.	Brak odniesienia w ChPL.
Wszyscy uczestnicy muszą mieć dostępną próbkę guza FFPE (najlepiej bloczek tkankowy lub co najmniej 20 świeżo wyciętych skrawków histologicznych na szkiełkach mikroskopowych) w momencie badania przesiewowego. Może ona pochodzić zarówno z pierwotnego ogniska choroby (resekcja chirurgiczna lub próbka diagnostyczna), jak i z przerzutów (z wyłączeniem kości) do analizy tkankowej (w tym między innymi barwienia IHC potencjalnych biomarkerów prognostycznych, a także analizy mutacji nowotworowych).	Brak odniesienia w ChPL.
Minimalna oczekiwana długość życia wynosząca 12 tygodni w momencie badania przesiewowego.	Brak odniesienia w ChPL.
Mężczyźni lub kobiety. Stosowanie środków antykoncepcyjnych przez mężczyzn lub kobiety powinno być zgodne z lokalnymi przepisami dotyczącymi metod antykoncepcji dla osób uczestniczących w badaniach klinicznych; jednakże nie zezwala się na stosowanie doustnych estrogenów.	Brak odniesienia w ChPL.
Negatywny wynik testu ciążowego (mocz i/lub surowica) u kobiet w wieku rozrodczym.	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania/ 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <u>Toksyczne działanie na zarodek i płód/ Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja u kobiet i mężczyzn</u> (...) U kobiet w wieku rozrodczym należy przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Datroway sprawdzić, czy pacjentka jest w ciąży.
Kobiety biorące udział w badaniu muszą być co najmniej rok po menopauzie, po chirurgicznej sterylizacji lub stosować jedną z wysoce skutecznych metod antykoncepcyjnych (wysoce skuteczna metoda antykoncepcyjna to taka, której wskaźnik niepowodzeń wynosi mniej niż 1% rocznie przy konsekwentnym i prawidłowym stosowaniu).	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania/ 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <u>Toksyczne działanie na zarodek i płód/ Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja u kobiet i mężczyzn</u> (...) Kobiety w wieku rozrodczym należy doradzić stosowanie skutecznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 7 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Datroway.
Mężczyźni, którzy zamierzają prowadzić aktywne życie seksualne z partnerką w wieku rozrodczym, muszą być poddani zabiegowi sterylizacji lub stosować akceptowaną metodę antykoncepcji.	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania/ 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <u>Toksyczne działanie na zarodek i płód/ Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja u kobiet i mężczyzn</u> (...) Mężczyzn, których partnerki są w wieku rozrodczym, należy poinformować o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Datroway.
Kryteria wykluczenia/ monitorowania leczenia	
Wszelkie oznaki chorób (takich jak ciężkie lub niekontrolowane choroby ogólnoustrojowe, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, historia allogenicznego przeszczepu narządu oraz aktywne choroby krwotoczne, trwająca lub aktywna infekcja lub poważne schorzenia kardiologiczne lub psychiczne), które w opinii badacza sprawiają, że udział uczestnika w badaniu jest niepożądany lub zagraża zgodności z protokołem.	Brak odniesienia w ChPL.
Historia innego pierwotnego nowotworu złośliwego, z wyjątkiem nowotworów leczonych z zamiarem wyleczenia, bez znanej aktywnej choroby w ciągu 3 lat przed podaniem pierwszej dawki badanego leku i o niskim potencjalnym ryzyku nawrotu. Wyjątki obejmują raka podstawonokomórkowego skóry i raka płaskonabłonkowego skóry (które zostały poddane potencjalnie leczniczej terapii) odpowiednio wyciętego raka skóry innego niż	Brak odniesienia w ChPL.

Badanie rejestracyjne	ChPL
czerniak, leczoną z zamiarem wyleczenia chorobę <i>in situ</i> lub inne guzy łite leczone z zamiarem wyleczenia.	
Niekontrolowana infekcja wymagająca dożylnego podania antybiotyków, leków przeciwwirusowych lub przeciwgrzybiczych; podejrzenie infekcji (np. objawy prodromalne); lub niemożność wykluczenia infekcji.	Brak odniesienia w ChPL.
Znane aktywne lub niekontrolowane zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C; lub wynik pozytywny na obecność wirusa zapalenia wątroby typu B lub C na podstawie oceny wyników badań w kierunku zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (HBsAg, anty-HBs, anty-HBc lub HBV DNA) lub wirusem zapalenia wątroby typu C (przeciwciała HCV lub HCV RNA) podczas badań przesiewowych. <u>Uwaga:</u> Uczestnicy, którzy zostali zaszczepieni przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B i mają jedynie dodatni wynik testu anty-HBs, ale nie wykazują klinicznych objawów zapalenia wątroby, oraz uczestnicy, którzy zostali wyleczeni z zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (co potwierdzono klinicznie i serologicznie), kwalifikują się do udziału w badaniu.	Brak odniesienia w ChPL.
Znane zakażenie wirusem HIV, które nie jest dobrze kontrolowane.	Brak odniesienia w ChPL.
Niekontrolowana lub poważna choroba serca, w tym zawał mięśnia sercowego lub niekontrolowana/niestabilna dławica piersiowa w ciągu 6 miesięcy przed C1D1, CHF (klasa II–IV według klasyfikacji <i>New York Heart Association</i>), niekontrolowana lub poważna arytmia serca lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe w spoczynku > 180 mmHg lub ciśnienie rozkurczowe > 110 mmHg).	Brak odniesienia w ChPL.
Ocena badacza dotycząca co najmniej jednego z poniższych czynników: • średni skorygowany odstęp QTcF w spoczynku > 470 ms, uzyskany na podstawie trzech EKG wykonanych podczas badania przesiewowego, • historia wydłużenia odstępu QT związanego z innymi lekami, które wymagały odstawienia tego leku, lub jakiegokolwiek obecnie stosowane leki towarzyszące, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i powodują <i>torsades de pointes</i>, • wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT, historia rodzinna zespołu wydłużonego odstępu QT lub niewyjaśniona nagła śmierć przed 40. rokiem życia u krewnych pierwszego stopnia.	Brak odniesienia w ChPL.
Historia (niezakaźnego) śródmiąższowej choroby płuc (ILD)/zapalenia płuc wymagającego stosowania steroidów, obecne ILD/zapalenie płuc lub podejrzenie ILD/zapalenia płuc, którego nie można wykluczyć na podstawie badań obrazowych przeprowadzonych podczas badań przesiewowych.	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc Należy zalecić pacjentom natychmiastowe zgłaszanie kaszlu, duszności, gorączki i (lub) wszelkich nowych lub nasilających się objawów ze strony układu oddechowego. Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc (...)
Klinicznie ciężkie upośledzenie czynności płuc wynikające ze współistniejących chorób płuc, w tym między innymi wszelkich podstawowych zaburzeń płucnych (tj. zatorowości płucnej w ciągu trzech miesięcy od podania pierwszej dawki, ciężkiej astmy, ciężkiej POChP, restrykcyjnej choroby płuc, wysięku opłucnowego itp.) lub wszelkich zaburzeń autoimmunologicznych, tkanki łącznej lub zapalnych z zajęciem płuc (tj. reumatoidalnego zapalenia stawów, zespołu Sjogrena, sarkoidozy itp.) lub wcześniejszej pneumonektomii.	Brak odniesienia w ChPL.
Karcynoma opon miękkich (ang. <i>leptomeningeal carcinomatosis</i>).	Brak odniesienia w ChPL.
Klinicznie istotna choroba rogówki.	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Zapalenie rogówki Stosowanie produktu leczniczego Datroway może powodować działania niepożądane dotyczące powierzchni gałki ocznej, w tym zapalenie rogówki (...)
Znana aktywna infekcja gruźlica (ocena kliniczna, która może obejmować wywiad kliniczny, badanie fizykalne i wyniki badań radiograficznych lub badania w kierunku gruźlicy zgodnie z lokalną praktyką).	Brak odniesienia w ChPL.

Badanie rejestracyjne	ChPL
Każda z poniższych wcześniejszych terapii przeciwnowotworowych: - każde leczenie (w tym ADC) zawierające środek chemioterapeutyczny skierowany przeciwko topoizomerazie I, - terapia skierowana przeciwko TROP2, - wcześniejsze leczenie tym tą samą substancją stosowaną w ramach ICC. <u>Uwaga:</u> Uczestnicy kwalifikują się do udziału w badaniu, jeśli mogą otrzymać leczenie inną substancją w ramach ICC, której nie otrzymywali wcześniej; patrz kryteria włączenia.	Brak odniesienia w ChPL.
Wszelkie równoczesne leczenie przeciwnowotworowe, z wyjątkiem bisfosfonianów i denosumabu, stosowanych w leczeniu przerzutów do kości.	Brak odniesienia w ChPL.
Jednoczesne stosowanie terapii hormonalnej w schorzeniach niezwiązanych z rakiem (np. hormonalna terapia zastępcza, z wyjątkiem terapii miejscowej).	Brak odniesienia w ChPL.
Poważny zabieg chirurgiczny (z wyłączeniem założenia dostępu naczyniowego) lub znaczny uraz w ciągu 3 tygodni przed podaniem pierwszej dawki badanego leku lub przewidywana konieczność przeprowadzenia poważnego zabiegu chirurgicznego w trakcie badania.	Brak odniesienia w ChPL.
Przyjęcie żywej, atenuowanej szczepionki w ciągu 30 dni przed podaniem pierwszej dawki badanego leku.	Brak odniesienia w ChPL.
Jednoczesne przewlekłe stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych (dożylnie lub doustnie) lub innych leków immunosupresyjnych, z wyjątkiem leczenia zdarzeń niepożądanych (w tym badaniu dopuszcza się stosowanie steroidów wziewnych lub śródstawowych zastrzyków steroidowych). <u>Uwaga:</u> Uczestnicy z zaburzeniami oskrzelowo-płucnymi, którzy wymagają sporadycznego stosowania leków rozszerzających oskrzela (takich jak albuterol), nie zostaną wykluczeni z tego badania.	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania <u>Śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc</u> (...) W przypadku bezobjawowej śródmiąższowej choroby płuc/bezobjawowego nieinfekcyjnego zapalenia płuc (stopnia 1.) należy rozważyć leczenie kortykosteroidami (np. $\geq 0,5$ mg/kg mc./dobę prednizolonu lub jego odpowiednika). Podanie produktu leczniczego Datroway należy opóźnić do czasu zmniejszenia nasilenia do stopnia 0 i można je wznowić zgodnie z instrukcją w tabeli 2 (patrz punkt 4.2). W przypadku objawowej śródmiąższowej choroby płuc/objawowego nieinfekcyjnego zapalenia płuc (stopnia 2. lub wyższego) należy niezwłocznie rozpocząć leczenie kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym (np. ≥ 1 mg/kg mc./dobę prednizolonu lub jego odpowiednika) i kontynuować przez co najmniej 14 dni, a następnie stopniowo odstawiać przez co najmniej 4 tygodnie.
Wcześniejsze leczenie w niniejszym badaniu.	Brak odniesienia w ChPL.
Znana historia ciężkich reakcji nadwrażliwości na inne przeciwciała monoklonalne.	4.3 Przeciwwskazania Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (...)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie ChPL Datroway https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/datroway-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 02.01.2026 r.], EPAR Datroway https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/datroway-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 25.08.2025 r.].

9.5. Ocena jakości badań

Tabela 25. Ocena ryzyka błędu systematycznego wg Cochrane RoB 2

Oceniana domena	Ryzyko oceniono jako
Ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji	niskie
Ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji (efekt przypisania do interwencji)	niskie
Brakujące dane o wynikach	niskie
Ryzyko błędu przy pomiarze punktu końcowego	niskie
Ryzyko błędu przy selekcji raportowanego wyniku	niskie
Ogólne ryzyko błędu	niskie

9.6. Strategia wyszukiwania HTA

Tabela 26. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline via PubMed dla leku Datroway (data ostatniego wyszukiwania: 02.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów	Aktualizacja
#1	((((Cost*) OR (Economic*)) OR (Pharmacoeconomic*)) OR (CMA)) OR (CUA)) OR (CEA)	1 961 196	2 007 699
#2	(Datroway) OR (datopotamab deruxtecan) OR (Dato-DXd)	83	108
#3	(#1) AND (#2)	3	4
#4	Filter: from 2025/9/9 - 3000/12/31	-	1

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

9.7. Diagram selekcji publikacji HTA

