

Analiza wpływu na budżet płatnika

Phesgo[®] (pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi:

- wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy
- uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Wykonawca

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

Autorzy

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

Konflikt interesów

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

[REDACTED]

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 17 czerwca 2025 r.

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Spis treści

Spis treści.....	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	13
1 Cel analizy.....	14
2 Metodyka	14
3 Porównywane scenariusze	15
4 Perspektywa analizy	16
5 Horyzont czasowy	17
6 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Phesgo oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	17
7 Populacja docelowa.....	26
7.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	26
7.1.1 Populacja <i>de novo</i>	27
7.1.2 Populacja kontynuujących.....	30
7.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	32
7.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana	32
7.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji – zestawienie zbiorcze	33
8 Modelowanie przepływu populacji	34
8.1 Czas trwania leczenia (TTOT)	35
9 Refundacja produktów biopodobnych pertuzumabu.....	38
10 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentek	39
10.1 Scenariusz istniejący.....	39
10.2 Scenariusz nowy	43
11 Koszty	47
12 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)	50
13 Założenia wariantów analizy wrażliwości	51
14 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	53

15	Wyniki analizy wpływu na budżet	54
15.1	Wariant podstawowy	55
15.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	55
15.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	58
15.2	Wariant minimalny	61
15.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	61
15.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	63
15.3	Wariant maksymalny	64
15.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	64
15.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	66
15.4	Wyniki analizy wrażliwości	67
15.4.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	67
15.4.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	70
16	Aspekty etyczne i społeczne	74
17	Dyskusja i ograniczenia	75
18	Wnioski końcowe	78
19	Załączniki	81
19.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	81
19.2	Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii	82
19.3	Czas do zakończenia leczenia PERT+TRAS+DOC (wskazanie mBC)	88
19.4	Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+CTH w leczeniu neoadiuwantowym wczesnego HER2-dodatniego raka piersi	88
19.5	Szczegółowa struktura wydatków w wariantach skrajnych – minimalnym i maksymalnym ..	89
19.6	Liczby pacjentek otrzymujących lek Perjeta w ramach programu lekowego – dane sprawozdawcze Wnioskodawcy	93
	Piśmiennictwo	97
	Spis Tabel	101
	Spis Wykresów	103

Wykaz skrótów

AE	analiza ekonomiczna
AKL	analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i>)
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (z ang. <i>cost-minimization analysis</i>)
CTH	chemioterapia
CZN	cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DOC	docetaksel
eBC	wczesny (nieprzerzutowy) rak piersi (z ang. <i>early breast cancer</i>)
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
ER	receptory estrogenowe
FDC	stałe dawki preparatu (<i>fixed-dose combination</i>)
HER-2	receptor o aktywności kinazy tyrozynowej, należący do rodziny receptorów naskórkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>human epidermal growth factor receptor, type 2</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (z ang. <i>International Classification of Diseases</i>)
IV	preparat w postaci do podania dożylnego (z ang. <i>intravenous</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
mBC	zaawansowany (przerzutowy) rak piersi (z ang. <i>metastatic breast cancer</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PERT	pertuzumab
PgR	receptory progesteronowe
PICO	schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe (ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PL	program lekowy
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RECIST	kryteria oceny odpowiedzi w guzach litych (z ang. <i>response evaluation criteria in solid tumors</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka
SC	preparat w postaci do wstrzyknięć podskórnych (z ang. <i>subcutaneous</i>)

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

Streszczenie

Cel

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab/trastuzumab FDC do wstrzykiwań podskórnych):

- w terapii neoadiuwantowej HER2-dodatniego, wczesnego (nieprzerzutowego) raka piersi (eBC, z ang. *early breast cancer*) z wysokim ryzykiem wznowy, w skojarzeniu z chemioterapią,
- w leczeniu 1. linii HER2-dodatniego raka piersi uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego (mBC, z ang. *metastatic breast cancer*), jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania, w skojarzeniu z docetakselem.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Phesgo 1200 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań: jedna fiolka z 15 ml roztworu zawiera 1200 mg pertuzumabu i 600 mg trastuzumab,
- Phesgo 600 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań: jedna fiolka z 10 ml roztworu zawiera 600 mg pertuzumabu i 600 mg trastuzumabu.

w populacji chorych na wczesnego lub zaawansowanego, HER2-dodatniego raka piersi, w ramach programu lekowego „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)”. Pełne zapisy projektu programu lekowego zostały przedstawione w analizie problemu decyzyjnego dla leku Phesgo (APD Phesgo 2025).

Niniejsza analiza stanowi aktualizację analizy ocenianej przez AOTMiT w ramach zlecenia MZ 68/2023, przy czym główne zmiany dotyczą określenia populacji docelowej oraz warunków finansowania produktu Phesgo.

Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Phesgo we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji Phesgo we wskazaniu leczenia neoadiuwantowego HER2-dodatniego wczesnego raka piersi oraz leczenia pierwszej linii HER2-dodatniego rozsiańego raka piersi) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scena-

riuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Phesgo.

Wnioskowana populacja chorych jest w większości zgodna z populacją, w której obecnie refundowana jest skojarzona terapia anty-HER2 pertuzumabem i trastuzumabem w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C 50)”. Jedynie w przypadku populacji z zaawansowanym rakiem piersi, wnioskowane kryteria w zakresie **stanu sprawności ograniczono** zgodnie z dowodami klinicznymi dla pertuzumabu (badania *CLEOPATRA*) do chorych z ECOG 0-1, co stanowi **zawężenie wobec kryteriów obowiązującego programu** lekowego (B.9.FM.), w którym dopuszczono możliwość stosowania pertuzumabu także u chorych z ECOG 2.

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **scenariuszu istniejącym**, w którym produkt Phesgo (pertuzumab/trastuzumab FDC) nie jest refundowany we wskazaniu leczenia przedoperacyjnego (neoadiuwantowego) HER2-dodatniego wczesnego raka piersi oraz leczenia pierwszej linii rozsianego HER2-dodatniego raka piersi. W scenariuszu istniejącym w rozważanym wskazaniu stosowane są schematy leczenia: pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem w podaniu podskórnym PERT IV+TRAS SC) oraz pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem w infuzji dożylniej (PERT IV+TRAS IV), podawane jako osobne produkty lecznicze, refundowane ze środków publicznych w ra-

mach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)” (załącznik B.9.FM do MZ 17/06/2025).

- **scenariuszu nowym**, w którym zakłada się, że Minister Zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktów leczniczych Phesgo 1200 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań oraz Phesgo 600 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań, we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Phesgo spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające ze stopniowego i częściowego zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu (pertuzumab z trastuzumabem w oddzielnych preparatach) przez terapię złożonym produktem leczniczym Phesgo.

Horyzont czasowy objął pierwsze cztery lata od prognozowanej daty objęcia refundacją produktu leczniczego Phesgo (ustalonej na 1 stycznia 2026 r.), tj. przedział czasowy obejmujący okres 01.2026-12.2029. Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Istotnym elementem analizy wpływu na budżet dla leku Phesgo jest prognozowanie wpływu na wykonane oszacowania prawdopodobnego objęcia refundacją produktów biopodobnych pertuzumabu (Bx PERT IV). Szczegółowe informacje na temat statusu rejestracyjnego tych leków zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Phesgo 2025*). Na potrzeby niniejszej analizy założono, że objęcie refundacją produktów biopodobnych w Polsce nastąpi nie wcześniej jak od początku 2028 roku.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając koszty nabycia i podania leków biologicznych i chemioterapii oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Phesgo obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), w związku z czym obliczenia kosztów przeprowadzono równolegle w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS.

Obliczenia przeprowadzono w alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii (prognozowane udziały rynkowe wnioskowanej technologii). Wariant podstawowy analizy uzupełniono o analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu.

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

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

24/10/2023). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

Roczną liczbę nowych pacjentek, które mogłyby zostać włączone do programu leczenia pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem oszacowano na [REDACTED] (Rok 1), [REDACTED] (Rok 2), [REDACTED] (Rok 3) i [REDACTED] (Rok 4), przy czym populacja kwalifikująca się do Phesgo (ECOG 0-1 w podgrupie mBC) wyniosła: na [REDACTED] (Rok 1), [REDACTED] (Rok 2), [REDACTED] (Rok 3) i [REDACTED] (Rok 4), w tym:

- [REDACTED] (Rok 1), [REDACTED] (Rok 2), [REDACTED] (Rok 3) i [REDACTED] (Rok 4) pacjentek we wskazaniu leczenia neoadiuwantowego HER2-dodatniego raka piersi,
- [REDACTED] (Rok 1), [REDACTED] (Rok 2), [REDACTED] (Rok 3) i [REDACTED] (Rok 4) pacjentek we wskazaniu pierwszej linii leczenia zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi.

Ze względu na fakt, że produkt Phesgo można także zastosować u pacjentek w trakcie leczenia PERT+TRAS, podawanych w oddzielnych preparatach (tzw. *switch* na inną formę leku przy zachowaniu ciągłości terapii), w modelu uwzględniono ponadto pulę pacjentek, które w momencie wprowadzenia produktu Phesgo do programu lekowego (styczeń 2026 r.) kontynuują rozpoczęte wcześniej leczenie neoadiuwantowe PERT+TRAS+CTH w programie leczenia wczesnego raka piersi ([REDACTED] pacjentek) oraz tych, które kontynuują terapię PERT+TRAS+DOC w programie zaawansowanego raka piersi (od [REDACTED] w pierwszym, do [REDACTED] pacjentek w 4 roku).

Oszacowana – w oparciu o prognozy udziałów rynkowych wnioskowanej technologii – liczba pacjentek włączonych do leczenia z zastosowaniem Phesgo wynosi kolejno [REDACTED] (Rok 1), [REDACTED] (Rok 2), [REDACTED] (Rok 3) i [REDACTED] (Rok 4) w wariancie podstawowym, w tym kolejno [REDACTED] (Rok 1), [REDACTED] (Rok 2), [REDACTED] (Rok 3) i [REDACTED] (Rok 4) stanowią chore wcześniej nieleczone.

Analiza wpływu na budżet (z uwzględnieniem RSS dla Phesqo)

Wariant podstawowy

W wariancie podstawowym analizy, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] zł, [REDACTED] zł, [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (01.2026-12.2029).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED] zł (Rok 1), [REDACTED] zł (Rok 2), [REDACTED] zł (Rok 3) oraz [REDACTED] zł (Rok 4).

Prognoszowana w wariancie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu wynosi kolejno [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] i [REDACTED] (Phesgo 1200 mg/600 mg) oraz [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] i [REDACTED] (Phesgo 600 mg/600 mg).

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

W wariancie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] zł, [REDACTED] zł, [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł, a w wariancie maksymalnym - zmniejszą się o [REDACTED] zł, [REDACTED] zł, [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu leczenia raka piersi.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – w każdym wariancie AW wprowadzenie refundacji produktu Phesgo wiązało się z oszczędnościami z perspektywy płatnika, wynoszącymi średniorocznie od [REDACTED] [REDACTED] w czteroletnim horyzoncie czasowym. W szczególności, w okresie pierwszej decyzji refundacyjnej, z powodu proponowanego łącznego limitu wydatków płatnika na refundację leków Phesgo, Perjeta i Herceptin SC w wysokości [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED].

Analiza wpływu na budżet (bez uwzględnienia RSS dla Phesgo)

Wariant podstawowy

W wariancie podstawowym analizy, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED] stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] zł, [REDACTED] zł, [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł w pierwszych czterech latach po

wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (01.2026-12.2029).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED] zł (Rok 1), [REDACTED] zł (Rok 2), [REDACTED] zł (Rok 3) oraz [REDACTED] zł (Rok 4).

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozłączną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo.

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

W wariantcie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] zł, [REDACTED] zł, [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł, a w wariantcie maksymalnym - wzrosną o [REDACTED] zł, [REDACTED] zł, [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu leczenia raka piersi.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – w każdym wariantcie AW prognozowany jest znaczący wzrost wydatków płatnika publicznego w scenariuszu nowym, a zmiana inkrementalnych wydatków względem wariantu podstawowego w horyzoncie czterech lat refundacji Phesgo nie przekraczała 65%.

Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo we wnioskowanej populacji docelowej, wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do stanu istniejącego o ok. [REDACTED] zł w okresie pierwszej decyzji refundacyjnej, a następnie [REDACTED] zł rocznie w okresie drugiej decyzji Ministra Zdrowia (wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS). Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy objęcie refundacją produktu Phesgo we wnioskowanej populacji będzie się wiązać oszczędnościami dla budżetu refundacyjnego NFZ. W związku z powyższym należy uznać, że proponowany przez Wnioskodawcę złożony instrument dzielenia ryzyka zabezpiecza budżet płatnika publicznego przed nieprzewidzianym wzrostem wypadku w przypadku objęcia Phesgo refundacją w ramach programu lekowego. W szczególności, [REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono wpływ na wydatki płatnika prawdopodobnego objęcia refundacją biopodobnych preparatów pertuzumabu.

W wariancie podstawowym analizy przyjęto, że pierwszy refundowany preparat biopodobny pertuzumabu pojawi się na Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z początkiem stycznia 2028 roku, a wysokość średniej ceny pertuzumabu w pierwszym i w drugim roku finansowanie leków Bx PERT IV analizowano w oparciu o historyczne dane dla TRAS IV. Jednakże mimo refundacji produktów Bx PERT IV w analizie wykazano oszczędności dla płatnika publicznego, co wynika przede wszystkim z zaproponowanych warunków refundacji Phesgo, w raz z dodatkowymi mechanizmami dzielenia ryzyka, które zabezpieczą budżet płatnika publicznego przed nieprzewidzianym wzrostem wypadku w przypadku objęcia tego leku refundacją w ramach programu lekowego B.9.FM.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozdzielalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo.

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

Warto podkreślić, że aktualnie zarówno w terapii przeciw eBC jak i leczeniu 1. linii mBC, pertuzumab podawany jest jedynie w infuzji dożylniej, trwającej 60 minut w dawce nasycającej i 30-60 minut w dawce podtrzymującej. Wprowadzenie leczenia produktem Phesgo, podawanego we wstrzyknięciu podskórnym w ciągu 8 minut w dawce nasycającej oraz 5 minut w dawce podtrzymującej, znacznie skróciłoby czas, który pacjentka musi poświęcić na otrzymanie kolejnej dawki leczenia.

Co również istotne, zalecany czas obserwacji chorych po podaniu produktu leczniczego Phesgo pod kątem reakcji związanych ze wstrzyknięciem wynosi 30 min po zakończeniu podawania dawki nasycającej oraz 15 minut po zakończeniu podawania dawki podtrzymującej. Po podaniu produktu leczniczego Perjeta w schemacie PERT IV+TRAS SC lub PERT IV+TRAS IV, zalecana jest obserwacja pacjentki przez 30-60 minut po zakończeniu każdej infuzji pertuzumabu (okres obserwacji powinien być zakończony przed każdą następującą infuzją trastuzumabu). Następnie po podaniu trastuzumabu IV konieczna jest obserwacja chorej przez co najmniej 6 godzin po zakończeniu podawania dawki nasycającej oraz przez 2 godziny po zakończeniu podawania dawki podtrzymującej. Podsumowując, w przypadku zastąpienia dotychczas stosowanych terapii produktem leczniczym Phesgo, czas wymagany na obserwację chorej po podaniu terapii ulega znacznemu skróceniu, co wpływa na komfort pacjentki i poprawia organizację pracy zespołu medycznego.

**ANALIZA
WPŁYWU
NA BUDŻET PŁATNIKA**



1 Cel analizy

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab/trastuzumab FDC do wstrzykiwań podskórnych):

- w terapii neoadiuwantowej HER2-dodatniego, wczesnego (nieprzerzutowego) raka piersi (eBC, z ang. *early breast cancer*) z wysokim ryzykiem wznowy, w skojarzeniu z chemioterapią,
- w leczeniu 1. linii HER2-dodatniego raka piersi uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego (mBC, z ang. *metastatic breast cancer*), jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania, w skojarzeniu z docetakselem.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Phesgo 1200 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań: jedna fiolka z 15 ml roztworu zawiera 1200 mg pertuzumabu i 600 mg trastuzumabu,
- Phesgo 600 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań: jedna fiolka z 10 ml roztworu zawiera 600 mg pertuzumabu i 600 mg trastuzumabu.

w populacji chorych na wczesnego lub zaawansowanego, HER2-dodatniego raka piersi, w ramach programu lekowego „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)”. Pełne zapisy projektu programu lekowego zostały przedstawione w analizie problemu decyzyjnego dla leku Phesgo (APD Phesgo 2025).

Niniejsza analiza jest zgodna z założeniami przyjętymi w analizie ocenianej przez AOTMiT w ramach zlecenia MZ 68/2023, przy czym główne zmiany obejmują aktualizację danych dotyczących liczby chorych otrzymujących pertuzumab w programie lekowym (zaktualizowane dane Wnioskodawcy), a także modyfikację kryteriów populacji docelowej oraz warunków finansowania produktu Phesgo.

2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Phesgo we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji Phesgo we wskazaniu leczenia neoadiuwantowego HER2-dodatniego wczesnego raka piersi i leczenia pierwszej linii HER2-dodatniego rozsiańego raka piersi) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Phesgo 2025*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Phesgo.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej lub korzystano z danych dostarczonych przez Wnioskodawcę.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o kluczowe założenia związane z prognozowanym udziałem rynkowym wnioskowanej interwencji. Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla istotnych parametrów modelu (szczegóły w Rozdziale 13).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel.

Wszystkie obliczenia wydatków w modelu przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone.

3 Porównywane scenariusze

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

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt Phesgo (pertuzumab/trastuzumab FDC) nie jest refundowany we wskazaniu leczenia przedoperacyjnego (neoadiuwantowego) HER2-dodatniego wczesnego raka piersi oraz leczenia pierwszej linii rozsialego HER2-dodatniego raka piersi. W scenariuszu istniejącym w rozważanym wskazaniu stosowane są schematy leczenia: pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem w podaniu podskórnym (PERT IV+TRAS SC) oraz pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem w infuzji dożylniej (PERT IV+TRAS IV), podawane jako oddzielne produkty lecznicze, refundowane ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)” (załącznik B.9.FM. do MZ 17/06/2025).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktów leczniczych Phesgo 1200 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań oraz Phesgo 600 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań, we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego (wskazanie zawężone względem pełnego zakresu wskazań dla terapii PERT IV+TRAS IV/S.C. w populacji mBC do ECOG: 0-1). Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Phesgo spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające ze stopniowego i częściowego zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu (PERT+TRAS w oddzielnych preparatach) przez terapię złożonym produktem leczniczym Phesgo.

4 Perspektywa analizy

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

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika publicznego w przypadku, gdy nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. Z racji minimalnych kosztów ponoszonych przez pacjentki w rozważanym stanie zdrowotnym (zaniedbywalnych w stosunku do wydatków płatnika publicznego), w szczególności braku współpłacenia świadczeniobiorców za wnioskowaną interwencję (leczenie w ramach programu lekowego), w analizie pominięto perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców, uznając ją za tożsamą z PPP.

5 Horyzont czasowy

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

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Phesgo w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji we wnioskowanym wskazaniu. Przeprowadzona analiza wykazała, że przyjęty horyzont był wystarczający dla osiągnięcia stabilnej liczby leczonych pacjentek oraz wielkości sprzedaży produktu Phesgo. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono początek stycznia 2026 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2026 r. do 31 grudnia 2029 r.

Modelowanie przepływu pacjentek w programie oraz wydatków płatnika publicznego przeprowadzono w miesięcznych cyklach, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach.

6 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Phesgo oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Obecnie produkt leczniczy Phesgo nie jest objęty finansowaniem ze środków publicznych (MZ 17/06/2025).

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, zakłada się umieszczenie produktu leczniczego Phesgo w wykazie leków refundowanych, dostępnych w programie lekowym „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)” (APD Phesgo 2025). Obecnie w ramach programu leczenia raka piersi refundowane są – jako oddzielne produkty lecznicze – zarówno pertuzumab jak i trastuzumab (w postaci do stosowania podskórnego). Od 1 marca 2023 roku trastuzumab w postaci dożylniej refundowany jest w ramach katalogu chemioterapii (MZ 17/06/2025).

Szczegółowe warunki objęcia refundacją Phesgo przedstawiono w poniższych punktach.

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Poziom odpłatności

Zgodnie z obowiązującymi zasadami kwalifikacji leków do odpowiedniej odpłatności (*Ustawa 2011*, Art. 14), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produkt leczniczy Phesgo będzie wydawany świadczeniobiorcom bezpłatnie. Zasady kwalifikacji do określonego poziomu przedstawia tabela poniżej.

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Phesgo.

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodnie z Ustawa 2011		Kwalifikacja do kryterium
Bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego		Spełnia kryterium. Wnioskowana refundacja w ramach programu lekowego
Ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:	wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo	Nie spełnia kryterium.
	zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo	Nie spełnia kryterium.
	wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;	Nie spełnia kryterium.
50% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni		Nie spełnia kryterium.
30% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1–3		Nie spełnia kryterium.

Grupa limitowa

Zgodnie z Art.15 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*), do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Ponadto po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się w trakcie obowiązywania decyzji refundacyjnej tworzenie odrębnych lub wspólnych grup limitowych oraz dokonanie zmiany w grupach limitowych, która następuje przez zmianę z urzędu decyzji administracyjnej o objęciu refundacją (*Ustawa 2011*).

Na podstawie art. 15 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*) należy stwierdzić, że produkt leczniczy Phesgo nie kwalifikuje się do żadnej z istniejących grup limitowych w ramach wykazu leków refundowanych (MZ 17/06/2025), gdyż nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa ust. 2 (zgodnie z art. 15 ust. 2 pkt. 1 Ustawy, do wspólnej grupy limitowej kwalifikują się leki posiadające tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności). W chwili obecnej na liście leków refundowanych w Polsce znajdują się zarówno produkty lecznicze zawierające pertuzumab jak i produkty lecznicze zawierające trastuzumab, przy czym obie substancje czynne objęte są odrębnymi grupami limitowymi (1147.0, Pertuzumab; 1082.0, Trastuzumabum). Pertuzumab i trastuzumab są lekami o odmiennym mechanizmie działania, a skojarzenie obu leków (PERT+TRAS) istotnie wpływa na efekt zdrowotny w stosunku do monoterapii trastuzumabem (pertuzumab jest zarejestrowany wyłącznie do stosowania w skojarzeniu z TRAS).

Mimo to, Wnioskodawca zdecydował się zaproponować **włączenie produktu Phesgo do istniejącej grupy limitowej „1147.0, Pertuzumab”** i takie założenie przyjęto w ramach niniejszej analizy ekonomicznej, stanowiącej aktualizację analizy pierwotnie przedłożonej do Ministra Zdrowia z wnioskiem refundacyjnym.

Proponowana w dokumentacji refundacyjnej cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe produktu Phesgo wynosi [REDACTED] zł (opakowanie 1200 mg/600 mg – dawka nasycająca) oraz [REDACTED] zł (opakowanie 600 mg/600 mg – dawka podtrzymująca). W kalkulacjach limitu finansowania założono, że **podstawę limitu** będzie wyznaczać cena hurtowa brutto leku **Perjeta** (na podstawie Art. 15, ust. 11. Ustawy Refundacyjnej – w odniesieniu do wyznaczania podstawy limitu w istniejącej grupie limitowej).

Obliczone ceny urzędowe produktu leczniczego Phesgo przedstawiono w poniższej tabeli.

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Phesgo oraz symulacja grupy limitowej.

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Proporcja zawartości opakowania względem podstawy limitu	Limit finansowania [zł]
Phesgo, 1 fiol. 1200 mg/600 mg					
Phesgo, 1 fiol. 600 mg/600 mg					
Perjeta, 1 fiol. 420 mg	8 874,00 zł	9 583,92 zł	10 158,96 zł	1	10 158,96 zł

Instrument dzielenia ryzyka

I. Wnioskodawca zobowiązuje się do zapewnienia, że świadczeniodawca, o którym mowa w art. 9 ustawy o refundacji, nabywający:

- lek Phesgo, Pertuzumabum + Trastuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 1200 mg + 600 mg, 1, fiol. 15 ml, GTIN: 07613326036023, w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)”, zwany dalej „Phesgo”, w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 15 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r. poz. 1398, z późn. zm.), zwanej dalej „ustawą o świadczeniach”), nabędzie go w cenie hurtowej brutto nie wyższej niż: [REDACTED] zł (słownie: [REDACTED]) oraz
- lek Phesgo, Pertuzumabum + Trastuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 600 mg + 600 mg, 1, fiol. 15 ml, GTIN: 07613326036191, w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)”, zwany dalej „Phesgo”, w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 15 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r. poz. 1398, z późn. zm.), zwanej dalej „ustawą o świadczeniach”), nabędzie go w cenie hurtowej brutto nie wyższej niż: [REDACTED] zł (słownie: [REDACTED]).

II.

III.

1.

▪

2.

3.

4.

5.

6.

▪

▪

▪

▪

[REDACTED]:

- [REDACTED]
[REDACTED],
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

IV. Ponadto [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]:

1. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] tj.:

- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

■

Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Phesgo 1200 mg/600 mg oraz 600 mg/600 mg podsumowano w poniższej tabeli (Tabela 3).

Tabela 3. Wnioskowane warunki finansowania produktu leczniczego Phesgo.

Warunek refundacji	Phesgo, 1200 mg/600 mg (opakowanie jednostkowe)	Phesgo, 600 mg/600 mg (opakowanie jednostkowe)
Substancja czynna	pertuzumab + trastuzumab	
Dawka	1200 mg pertuzumabu i 600 mg trastuzumabu	600 mg pertuzumabu i 600 mg trastuzumabu
Postać farmaceutyczna	roztwór do wstrzykiwań	
Zawartość opakowania jednostkowego	1 fiolka a 15 ml	1 fiolka a 10 ml
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego	
Cena zbytu netto ¹⁾		
Urzędowa cena zbytu ²⁾		
Cena hurtowa brutto ³⁾		
Grupa limitowa ⁴⁾	włączenie do grupy „1147.0, Pertuzumab”	
Podstawa limitu w grupie	nie	nie
Wysokość limitu finansowania		
Poziom odpłatności	bezpłatny	
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł	0,00 zł
Koszt dziennej terapii ⁵⁾		
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)	I. Wnioskodawca zobowiązuje się do zapewnienia, że świadczeniodawca, o którym mowa w art. 9 ustawy o refundacji, nabywający: 1. lek Phesgo, Pertuzumabum + Trastuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 1200 mg + 600 mg, 1, fiol. 15 ml, GTIN: 07613326036023, w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)”, zwany dalej „Phesgo”, w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 15 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r. poz. 1398, z późn. zm.), zwanej dalej „ustawą o świadczeniach”), nabędzie go w cenie hurtowej brutto nie wyższej niż: zł (słownie:) oraz	

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Warunek refundacji	Phesgo, 1200 mg/600 mg (opakowanie jednostkowe)	Phesgo, 600 mg/600 mg (opakowanie jednostkowe)
	2. lek Phesgo, Pertuzumabum + Trastuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 600 mg + 600 mg, 1, fiol. 15 ml, GTIN: 07613326036191, w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)”, zwany dalej „Phesgo”, w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 15 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r. poz. 1398, z późn. zm.), zwanej dalej „ustawą o świadczeniach”), nabyć go w cenie hurtowej brutto nie wyższej niż: [REDACTED] zł (słownie: [REDACTED]).	
II.	[REDACTED]	
1.	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED] oraz [REDACTED]	
2.	[REDACTED]	
3.	[REDACTED]	
4.	[REDACTED]	
5.	[REDACTED]	
6.	Ponadto, [REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	

7 Populacja docelowa

7.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Wnioskowana populacja chorych jest w większości zgodna z populacją, w której obecnie refundowana jest skojarzona terapia anty-HER2 pertuzumabem i trastuzumabem w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C 50)” (załącznik B.9. do aktualnego wykazu leków refundowanych; MZ 17/06/2025). Jedynie w przypadku populacji z zaawansowanym rakiem piersi, wnioskowane kryteria w zakresie **stanu sprawności ograniczono** zgodnie z dowodami klinicznymi dla pertuzumabu (badania *CLEOPATRA*) do chorych z ECOG 0-1, co stanowi **zawężenie wobec kryteriów obowiązującego programu** lekowego (B.9.FM.), w którym dopuszczono możliwość stosowania pertuzumabu także u chorych z ECOG 2.

Populacja aktualnego programu lekowego obejmuje:

- Chore (lub chorych) na wczesnego HER2-dodatniego raka piersi, kwalifikowane do przedoperacyjnego (neoadiuwantowego) leczenia raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem,
- Chore (lub chorych) na HER2-dodatniego zaawansowanego raka piersi, kwalifikowane do leczenia I linii zaawansowanego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem.

W związku z powyższym, do oszacowania liczebności chorych kwalifikujących się do zastosowania produktu leczniczego Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego wykorzystano przede wszystkim dane od Wnioskodawcy dotyczące refundacji produktów Perjeta i Herceptin. [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]. Warto

podkreślić, że **dane Wnioskodawcy wydają się wiarygodne** (jeśli nie konserwatywne), gdyż porównując liczbę chorych włączanych na terapię PERT+TRAS w 2023 r. wynikającą z jego danych ([REDACTED] chorych) i dane na podstawie statystyk NFZ (oszacowania w zakładce „statystyki_NFZ” modelu), tj. 2 122 chorych, obie liczby wydają się bardzo zbliżone (wartość Wnioskodawcy jest o [REDACTED] wyższa, niż dane NFZ).

Uzupełniając analizowano również dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące liczby pacjentek objętych programem leczenia raka piersi pertuzumabem oraz dane z analiz przeprowadzonych dla pertuzumabu w ramach oceny wniosków refundacyjnych, odpowiednio we wskazaniu leczenia chorych na HER2-dodatniego raka piersi z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową (*BIA Perjeta 2015*) oraz we wskazaniu leczenia HER2-dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem nawrotu (*BIA Perjeta 2017*); obie analizy zostały zweryfikowane przez AOTMiT w ramach oceny analiz załączonych do wniosku o objęcie refundacją produktu Perjeta (*OT.4351.27.2017, OT-4351-51/2015*). Dodatkowo w celu aktualizacji danych z powyższych raportów, posłużono się polskimi danymi NFZ i KRN dotyczącymi zachorowalności na raka piersi, danymi sprawozdawczymi Funduszu, a także opublikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi, odnalezionymi w ramach przeglądu literatury.

7.1.1 Populacja *de novo*

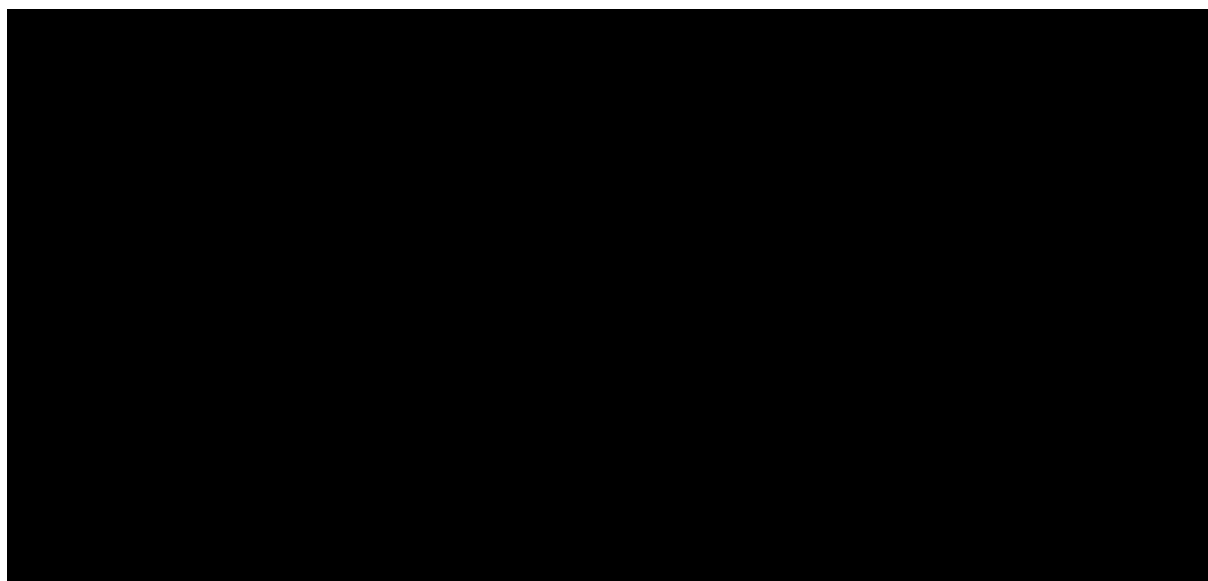
W dotychczasowych analizach przeprowadzonych dla pertuzumabu i zweryfikowanych przez AOTMiT w ramach oceny wniosków refundacyjnych odpowiednio we wskazaniu leczenia chorych na HER2-dodatniego raka piersi z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową (*BIA Perjeta 2015*) oszacowano, że rocznie populacja docelowa dla pertuzumabu wynosi około [REDACTED] nowych pacjentek rocznie ([REDACTED] pacjentek w 1 roku [REDACTED] w piątym roku programu). Dane NFZ dotyczące liczby pacjentek objętych programem leczenia raka piersi z zastosowaniem pertuzumabu w latach 2017-2019 (dostępne w portalu Statystyka NFZ do sierpnia 2019, tj. dla okresu sprzed rozszerzenia refundacji Perjeta o terapię neoadiuwantową raka piersi) wskazują, że liczba nowo włączanych pacjentek do programu leczenia zaawansowanego raka piersi pertuzumabem utrzymywała się na stabilnym poziomie około 42-44 nowych pacjentek miesięcznie, tj. około 500-550 w skali roku, i ta liczba rzeczywiście leczonych jest zbliżona do oszacowania epidemiologicznego przedstawionego w *BIA Perjeta 2015*.

Dodatkowo, Wnioskodawca dostarczył własne, zbierane systematycznie miesięczne dane na temat liczbej pacjentek otrzymujących lek Perjeta w latach 2020-2024, pochodzące z ośrodków realizujących program leczenia chorych na raka piersi w Polsce. Z danych tych wynika, że średnie miesięczne liczby nowo włączanych do terapii pertuzumabem pacjentek z zaawansowanym/przerzutowym rakiem piersi w latach 2020 ([REDACTED] osób) i 2021 ([REDACTED] osób) były bardzo zbliżone do oszacowanych dla lat 2017-2019 ([REDACTED]), jednakże już w 2022 roku, liczba ta wzrosła do [REDACTED] pacjentek miesięcznie, aby osiągnąć wartość

■ chorych w 2024 roku. W analizie podstawowej, roczną liczbę nowych pacjentek włączanych do leczenia pierwszej linii zaawansowanego HER-2 dodatniego raka piersi pertuzumabem przyjęto zgodnie z najnowszymi dostępnymi danymi od Wnioskodawcy, przy czym posłużono się średnią z okresu 2022-2024, która wyniosła ■ pacjentek (■ pacj./rok), co oznacza znaczny wzrost oszacowań względem poprzedniej analizy, gdzie analogiczne oszacowanie mówiło o ■ nowych chorych rocznie (wzrost o ■).

Ponieważ z analizowanych danych wynika, że liczba nowych chorych z mBC rozpoczynających leczenie PERT+TRAS w programie lekowym uległa stabilizacji (Wykres 1), odstąpiono od bezpośredniej ich ekstrapolacji na zakładany horyzont czasowy. Przyjęto jednak średnioroczny wzrost zachorowalności w kolejnych latach na poziomie 0,9%, którą obliczono na podstawie prognozy wzrostu zachorowalności na raka piersi w latach 2016-2029, przedstawionej w *MPZ 2015*, przeliczając skumulowany wzrost 13-letni (13%, z 20,3 tys. w 2016 r. do 22,9 tys. w 2029 r.) na okres roczny przy założeniu stałego w czasie tempa wzrostu.

Wykres 1. Liczby nowych chorych z mBC rozpoczynających terapię PERT+TRAS (dane Wnioskodawcy).



W analizie wpływu na budżet refundacji produktu Perjeta we wskazaniu leczenia neoadiuwantowego wczesnego HER2-dodatniego raka piersi prognozowano, że roczna liczebność populacji docelowej dla PERT+TRAS będzie wynosić ■ nowych pacjentek rocznie (od ■ pacjentek w 2018 roku do ■ chorych w 2022 roku; *BIA Perjeta 2017*). Należy jednak zwrócić uwagę, że kryteria włączenia wg ówczesnego projektu programu lekowego były nieco szersze niż ostatecznie zatwierdzone wskazania refundacyjne (obejmujące obecność przerzutu do regionalnego węzła/węzłów chłonnych lub braku eks-

presji receptorów ER i PgR w przypadku nowotworu pierwotnie operacyjnego >20 mm). W związku z powyższym przeprowadzono uzupełniające oszacowanie epidemiologiczne z uwzględnieniem nowych kryteriów, według których oceniono, że populacja chorych będzie wynosić [REDACTED] pacjentek w pierwszym roku horyzontu niniejszej analizy (szczegóły oszacowania przedstawiono w załączniku 19.4 (Tabela 39) oraz w modelu elektronicznym BIA załączonym do wniosku).

Na podstawie zaktualizowanych danych rynkowych otrzymanych od Wnioskodawcy obliczono, że w 2020 r. do programu leczenia neoadiuwantowego pertuzumabem włączono [REDACTED] pacjentek, tj. średnio [REDACTED]/miesiąc, w 2021 roku było to [REDACTED] pacjentek ([REDACTED]/miesiąc), w 2022 roku do tego programu włączono [REDACTED] osób, tj. średnio [REDACTED] chorych w skali miesiąca, a w kolejnych latach przyrost tej liczby wyhamował i utrzymywała się ona na względnie stałym poziomie: [REDACTED]. Uznano jednak, że liczba pacjentek włączonych do leczenia neoadiuwantowego nadal może jednak przyrastać i oszacowano tempo tego wzrostu na ok. 2% rocznie (przyjmując jako punkt wyjścia [REDACTED] pacjentek – dane rzeczywiste za 2024 rok), tak by w ostatnim roku horyzontu analizy osiągnąć docelową liczebność [REDACTED] pacjentek nowo włączanych rocznie do leczenia PERT+TRAS wg oszacowania epidemiologicznego (załącznik 19.4). podobnie jak dla podgrupy chorych z mBC, oszacowane tempo przyrostu przyłożono do średniej liczby nowych chorych z eBC z lat 2022-2023, czyli w tym przypadku [REDACTED] chorych miesięcznie.

Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej w horyzoncie pierwszych czterech lat po zakładanym wprowadzeniu refundacji produktu Phesgo (od stycznia 2026 r.) przedstawia Tabela 4.

Tabela 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (nowi).

Wskazanie	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
leczenie neoadiuwantowe chorych z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
leczenie pierwszej linii chorych z HER2-dodatnim zaawansowanym rakiem piersi	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
łączna liczebność populacji docelowej (nowi)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ponieważ w przypadku populacji z zaawansowanym rakiem piersi, wnioskowane kryteria w zakresie **stanu sprawności ograniczono** zgodnie z dowodami klinicznymi dla pertuzumabu (badania *CLEOPATRA*) do chorych z ECOG 0-1, powyższe oszacowanie populacji skorygowano w oparciu o dane literaturowe.

W wyniku przeglądu nacełowanego na duże badania RWE dla chorych z zaawansowanym rakiem piersi, odnaleziono dwa źródła prezentujące informacje na temat struktury ECOG w względnie dużej populacji chorych.

Pierwsze z nich to badanie SystHERs (Tripathy 2019) to prospektywne, obserwacyjne badanie rejestracyjne dotyczące pacjentek z HER2-dodatnim przerzutowym rakiem piersi, przeprowadzone w latach 2012-2016 w USA (N = 997). W badaniu uwzględniono pacjentki z chorobą *de novo* i chore z nawrotem, przy czym ECOG 0-2 występowało u 892 pacjentek (ECOG 0 – 460, ECOG 1 – 365 i ECOG 2 – 67 pacjentek), co oznacza, że chore z ECOG 0-1 stanowiły **92,5%** z całej grupy ECOG 0-2.

Drugie z odnalezionych źródeł to PRAEGNANT (Lux 2019), prospektywne badanie rejestracyjne, które analizowało rzeczywiste schematy leczenia pacjentek z HER2-dodatnim przerzutowym rakiem piersi. Obejmuje 451 pacjentek z następującą oceną: ECOG 0 – 196 pacjentek (47,0%), ECOG 1 – 155 pacjentek (37,2%) i ECOG 2 – 35 pacjentek (8,4%). Zatem chore z zakresem sprawności ECOG 0-1 stanowiły **90,9%** chorych z zakresu ECOG 0-2.

Na potrzeby dalszych obliczeń przyjęto średnią ważoną z tych 2 badań, wynoszącą **92%**.

W poniższej tabeli przedstawiono ponownie oszacowania populacji docelowej (*de novo*) dla Phesgo, z korektą liczebności podgrupy mBC ze względu na wnioskowane kryterium ECOG 0-1.

Tabela 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (nowi), skorygowane o zakres ECOG 0-1 dla populacji mBC.

Wskazanie	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
leczenie neoadiuwantowe chorych z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi	■	■	■	■
leczenie pierwszej linii chorych z HER2-dodatnim zaawansowanym rakiem piersi	■	■	■	■
Łączna liczebność populacji docelowej (nowi)	■	■	■	■

Oszacowana liczba chorych rozpoczynających terapię pertuzumabem, u których potencjalnie można zastosować Phesgo zamiast terapii PERT IV+TRAS IV/S.C. wynosi więc ok. ■ tys. nowych pacjentek rocznie.

7.1.2 Populacja kontynuujących

Produkt leczniczy Phesgo można również zastosować u pacjentek będących już w trakcie leczenia pertuzumabem i trastuzumabem, stosowanymi w oddzielnych preparatach (tzw. *switch*). W związku z tym

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

w modelu wpływu na budżet uwzględniono także pulę pacjentek, które w momencie wprowadzenia produktu Phesgo do programu lekowego (styczeń 2026 r.) kontynuują rozpoczęte wcześniej leczenie pertuzumabem w programie leczenia wczesnego raka piersi oraz zaawansowanego raka piersi. Na podstawie wykonanej symulacji przepływu pacjentek w programie w oparciu o historyczne dane NFZ dotyczące liczby nowo włączanych pacjentek oraz krzywej czasu leczenia PERT+TRAS przyjętej w analizie podstawowej (zob. Rozdział 8.1) oszacowano, że liczba kontynuujących terapię neoadiuwantową PERT+TRAS w styczniu 2026 r. będzie wynosić [] pacjentek, natomiast liczba kontynuujących leczenie w mBC wyniesie [] pacjentek. Przyjęto, że populacja, w której możliwa jest zmiana leczenia na Phesgo będzie ograniczona i z czasem zaniknie – decyzja o włączeniu na Phesgo podejmowana będzie już tylko u rozpoczynających terapię. Stąd w przypadku krótkiej terapii neoadiuwantowej założono, że możliwość przełączenia wystąpi jedynie w pierwszym roku refundacji Phesgo, natomiast w wyniku modelowania oszacowano, że dla populacji mBC możliwość przełączenia występowała będzie przez cały horyzont analizy, choć liczba takich chorych będzie z czasem znacząco maleć. Ponadto w oszacowaniach uwzględniono zawężenie populacji mBC do zakresu ECOG 0-1 (92%).

Szczegółowe oszacowanie, oparte na modelowaniu przepływu pacjentek w programie, jest dostępne w wersji elektronicznej modelu załączonej do wniosku w objęciu refundacją (zakładka „BIA_przeptyw_hist_neoadj” i „BIA_przeptyw_hist_mBC”).

Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (kontynuujący, którzy mogliby zostać przełączeni na Phesgo).

Wskazanie	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
leczenie neoadiuwantowe chorych z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi	[]	[]	[]	[]
leczenie pierwszej linii chorych z HER2-dodatnim zaawansowanym rakiem piersi (ECOG 0-2)	[]	[]	[]	[]
leczenie pierwszej linii chorych z HER2-dodatnim zaawansowanym rakiem piersi (ECOG 0-1)	[]	[]	[]	[]
łączna liczebność populacji docelowej (kontynuujący)	[]	[]	[]	[]

Podsumowując, roczna liczba nowych pacjentek, które mogłyby zostać włączone do programu leczenia pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem wynosi ok. [] tys. nowych pacjentek rocznie, natomiast wyjściowa liczebność populacji pacjentek, które można przełączyć z aktualnego leczenia PERT+TRAS w oddzielnych preparatach na leczenie produktem Phesgo wynosi ok. [] tys. osób.

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

Produkt leczniczy Phesgo nie jest obecnie stosowany w Polsce, tj. liczba chorych, u których terapia ta jest finansowana ze środków publicznych jest równa zero.

7.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z ChPL Phesgo, zarejestrowane wskazania do zastosowania produktu leczniczego Phesgo obejmują:

- leczenie neoadiuwantowe dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy,
- leczenie adiuwantowe dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy,
- w skojarzeniu z docetakselem – leczenie dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową, którzy nie byli leczeni wcześniej za pomocą terapii przeciw-HER2 lub chemioterapii choroby przerzutowej.

Liczebność populacji ze wskazaniami do leczenia neoadiuwantowego wczesnego HER2-dodatniego raka piersi oraz leczenia zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi omówiono w Rozdziale 7.1. Pod uwagę brano łączną populację mBC z ECOG 0-2, a także oszacowano proporcjonalny udział chorych nowych i kontynuujących (potencjalnie możliwe przełączenia na Phesgo w trakcie terapii).

Liczebność populacji pacjentek ze wskazaniem do leczenia adiuwantowego HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy oszacowano w ramach wcześniejszej analizy złożonej przez Wnioskodawcę i ocenianej przez AOTMiT w związku z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego Perjeta w skojarzeniu z trastuzumabem w leczeniu pooperacyjnym (adiuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi z wysokim ryzykiem wznowy (*BIA Perjeta 2019*). Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, liczebność populacji docelowej pacjentek kwalifikujących się do pooperacyjnego zastosowania PERT+TRAS wyniosła [] chorych w 2025 roku i [] w 2026 roku (uzupełniono przez ekstrapolację liniową). Szczegółowe oszacowanie przedstawiono w raporcie *BIA Perjeta 2019*. Oszacowanie to przyjęto w niniejszej analizie ze względu na zgodność wskazań dla produktów Perjeta oraz

Phesgo w zakresie leczenia adiuwantowego (dorosłe pacjentki chore na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy).

Zestawienie łączne oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana.

wskazanie	Liczebność roczna (2025)	Liczebność roczna (2026)
leczenie neoadiuwantowe chorych z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi	■	■
leczenie adiuwantowe chorych z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi	■	■
leczenie pierwszej linii chorych z HER2-dodatnim zaawansowanym rakiem piersi	■	■
łączna liczebność populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których można zastosować Phesgo	■	■

łączną liczebność populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których można zastosować produkt leczniczy Phesgo, oszacowano na ■ tys. osób w 2025 roku i ■ tys. w 2026 roku.

7.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji – zestawienie zbiorcze

Tabelaryczne zestawienie oszacowań przedstawionych w Rozdziałach 7.1-7.3 zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji dla produktu Phesgo – zestawienie zbiorcze.

wskazanie	Liczebność roczna (2026)
Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (<i>de novo</i>)	■
Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (zmiana terapii)	■
Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	■
Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana	■

Populacja, w której pacjentki będą mogły otrzymywać lek Phesgo zamiast skojarzenia odrębnymi preparatami pertuzumabu i trastuzumabu wynosi ■ tys. + ■ tys. osób.

8 Modelowanie przepływu populacji

Przepływ pacjentek (lub pacjentów) w modelu wpływu na budżet wykonano oddzielnie dla następujących grup chorych stanowiących populację docelową dla wnioskowanej technologii:

- Pacjentki (lub pacjenci) rozpoczynające leczenie neoadiuwantowe z zastosowaniem pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią w ramach programu leczenia raka piersi (pacjentki [lub pacjenci] nowo włączone do programu leczenia przedoperacyjnego eBC),
- Pacjentki (lub pacjenci) rozpoczynające leczenie zaawansowanego raka piersi z zastosowaniem pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem (PERT+TRAS+DOC) w ramach programu leczenia raka piersi (pacjentki [lub pacjenci] nowo włączone do programu leczenia 1. linii mBC),
- Pacjentki (lub pacjenci) kontynuujące leczenie neoadiuwantowe z zastosowaniem PERT+TRAS+CTH, rozpoczęte przed wprowadzeniem refundacji produktu Phesgo w ramach programu leczenia raka piersi,
- Pacjentki (lub pacjenci) kontynuujące leczenie zaawansowanego raka piersi z zastosowaniem PERT+TRAS+DOC, rozpoczęte przed wprowadzeniem refundacji produktu Phesgo w ramach programu leczenia raka piersi.

W modelu wpływu na budżet założono, że pacjentki są włączane do programu równomiernie w każdym miesiącu danego roku, co jest uzasadnione tym, że pacjentki są diagnozowane na bieżąco. W każdym miesiącu od rozpoczęcia leczenia pacjentki mają naliczane miesięczne koszty (zob. załącznik 19.2), wyznaczone w oparciu o wycenę kosztów jednostkowych leków i świadczeń (zob. Rozdział 11) oraz rozkład czasu leczenia (omówiony w Rozdziale 8.1). Populację „zastaną” pacjentek pozostających na terapii PERT+TRAS w oddzielnych preparatach w momencie wprowadzenia refundacji Phesgo (tj. na początku horyzontu analizy BIA) wyznaczono w oparciu o historyczne dane NFZ oraz dane Wnioskodawcy dotyczące liczby pacjentek włączanych do terapii pertuzumabem od momentu startu programu (leczenie mBC – lipiec 2016 r., leczenie neoadiuwantowe – wrzesień 2019 r.) oraz założony czas leczenia, wyznaczając rozkład liczby miesięcy leczenia PERT+TRAS+CTH oraz PERT+TRAS+DOC otrzymanego dotychczas przez pacjentki. Na podstawie tego rozkładu pacjentkom w kolejnych miesiącach przypisano odpowiednie koszty miesięczne liczone od rozpoczęcia leczenia w programie. Zmiana terapii pertuzumabem i trastuzumabem w oddzielnych preparatach (PERT IV+TRAS SC lub PERT IV+TRAS IV) na leczenie preparatem

złożonym Phesgo (tzw. *switch*, tj. przełączenie pacjentek na inny produkt leczniczy z zachowaniem ciągłości terapii) była możliwa w dowolnym momencie leczenia, tj. maksymalnie przez cały okres horyzontu analizy we wskazaniu mBC (leczenie kontynuowane do progresji choroby) oraz przez pierwsze dwa miesiące we wskazaniu leczenia neoadiuwantowego (4 cykle leczenia w wariacie podstawowym; zob. Rozdział 8.1).

8.1 Czas trwania leczenia (TTOT)

Czas trwania leczenia w schematach Phesgo+CTH, PERT IV+TRAS SC+CTH oraz PERT IV+TRAS IV+CTH w leczeniu neoadiuwantowym, oraz Phesgo+DOC, PERT IV+TRAS SC+DOC oraz PERT IV+TRAS IV+DOC w leczeniu mBC modelowano analogicznie jak w równolegle przeprowadzonej analizie ekonomicznej leku Phesgo (*AE Phesgo 2025*).

W analizie podstawowej, czas trwania leczenia przedoperacyjnego pertuzumabem w skojarzeniu z pertuzumabem przyjęto w oparciu o schemat leczenia w badaniu *FeDeriCa* oraz informacje odnalezione w charakterystyce produktu leczniczego Phesgo (*ChPL Phesgo*). Zgodnie z ChPL, w leczeniu neoadiuwantowym produkt leczniczy Phesgo powinien być podawany od 3 do 6 cykli w skojarzeniu z chemioterapią (*ChPL Phesgo*); analogiczne zalecenia dotyczące czasu leczenia PERT+TRAS przedstawiono w *ChPL Perjeta*.

W rejestracyjnym badaniu *FeDeriCa*, pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem (zarówno Phesgo, jak i PERT+TRAS w oddzielnych preparatach) stosowano przez okres czterech 21-dniowych cykli leczenia; zaplanowaną w badaniu liczbę 4 cykli ukończyła zdecydowana większość pacjentek (95,6% w ramieniu PERT+TRAS IV oraz 94,4% w ramieniu Phesgo). Na tej podstawie w analizie podstawowej przyjęto średnio 4 cykle leczenia pertuzumabu i trastuzumabu, zarówno stosowanych oddzielnie (komparator), jak i w formie preparatu złożonego (Phesgo).

Przyjęta liczba cykli jest również zgodna z dwoma oszacowaniami wykonanymi na podstawie:

- Informacji przekazywanych comiesięcznie Wnioskodawcy przez NFZ w celu rozliczenia instrumentów dzielenia ryzyka dla produktów Perjeta i Herceptin SC w zakresie przedoperacyjnego leczenia raka piersi. W szczególności, na podstawie liczby chorych włączanych w każdym kolejnym miesiącu obowiązywania decyzji oraz liczby wszystkich leczonych w każdym miesiącu oszacowano, że średni czas stosowania pertuzumabu w programie leczenia przedoperacyjnego raka piersi wynosi 3 mies., co odpowiada w przybliżeniu 4 cyklom terapii;

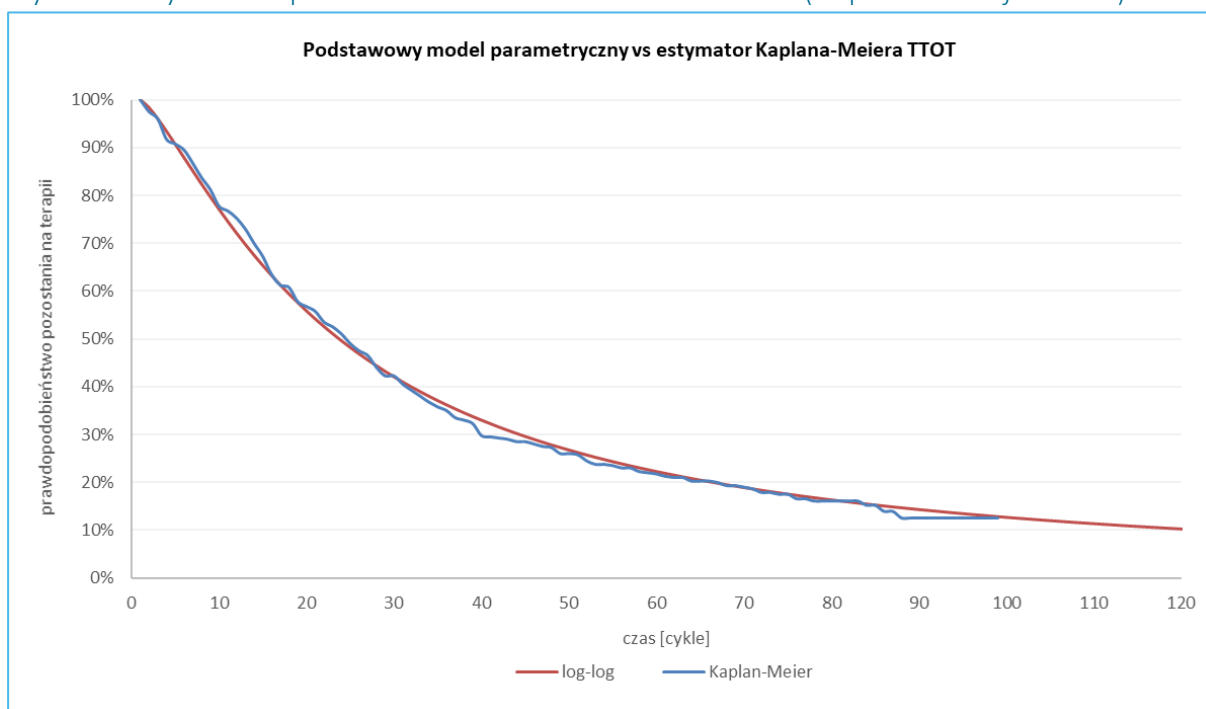
- bazy danych NFZ zawierającej zestawienie liczby oraz kosztów poszczególnych świadczeń refundowanych przez NFZ w grupie 2 385 chorych na raka piersi w okresie od stycznia 2009 do końca lipca 2012 r. (*Koziarkiewicz 2013*). Średnią liczbę cykli leczenia neoadiuwantowego (z zastosowaniem chemioterapii; pertuzumab nie był wówczas dostępny na rynku) oszacowano na poziomie ■■■■ cykli; oszacowanie to wykorzystano w analizie ekonomicznej produktu Perjeta w skojarzeniu z trastuzumabem oraz chemioterapią w leczeniu przedoperacyjnym (neoadiuwantowym) chorych na HER2- dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem nawrotu (*AE Perjeta 2017*).

W ramach analizy wrażliwości testowano minimalną (3 cykli) i maksymalną (6 cykli) liczbę cykli leczenia PERT+TRAS określoną w charakterystykach produktów leczniczych (*ChPL Phesgo*, *ChPL Perjeta*) dla rozważanego wskazania.

Zgodnie z projektem programu leczenia chorych na przerzutowego raka piersi z zastosowaniem produktu Phesgo, leczenie powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań o istotnym znaczeniu klinicznym (*APD Phesgo 2025*). Analogiczne kryteria zakończenia leczenia obowiązują w istniejącym programie lekowym dla pertuzumabu stosowanym z trastuzumabem w oddzielnych preparatach (*MZ 17/06/2025*). Z uwagi na brak odpowiednich badań długookresowych dotyczących stosowania produktu Phesgo we wskazaniu leczenia chorych z przerzutowym rakiem piersi, rozkład czasu leczenia pertuzumabem i trastuzumabem modelowano na podstawie wyników badania RCT III fazy dla produktu Perjeta (badanie *CLEOPATRA*; główna publikacja *Baselga 2012*). W badaniu *CLEOPATRA*, czas do zakończenia leczenia (TTOT, z ang. *time-to-off treatment*) definiowano jako przedział czasowy od pierwszego podania interwencji do daty ostatniego podania którejkolwiek z leków. Chore otrzymywały leczenie do momentu wystąpienia progresji choroby lub niedopuszczalnej toksyczności, co jest zgodne z kryteriami obowiązującego i wnioskowanego programu leczenia raka piersi. W analizie podstawowej przyjęto model parametryczny (krzywą log-logistyczną) dopasowany do indywidualnych danych TTOT pacjentek z ramienia PERT+TRAS+DOC z badania *CLEOPATRA*. Krzywa log-logistyczna została również przyjęta w podstawowym wariancie wcześniejszej analizy ocenianej przez AOTMiT w związku z wnioskiem o objęcie refundacją produktu Perjeta we wskazaniu leczenia zaawansowanego raka piersi; w raporcie tym przedstawiono szczegółowy opis dopasowania krzywych (*AE Perjeta 2015*).

Graficzny przebieg podstawowej krzywej log-logistycznej czasu do zakończenia leczenia PERT+TRAS+DOC, w zestawieniu z estymatorem Kaplana-Meiera, przedstawiono na poniższym wykresie.

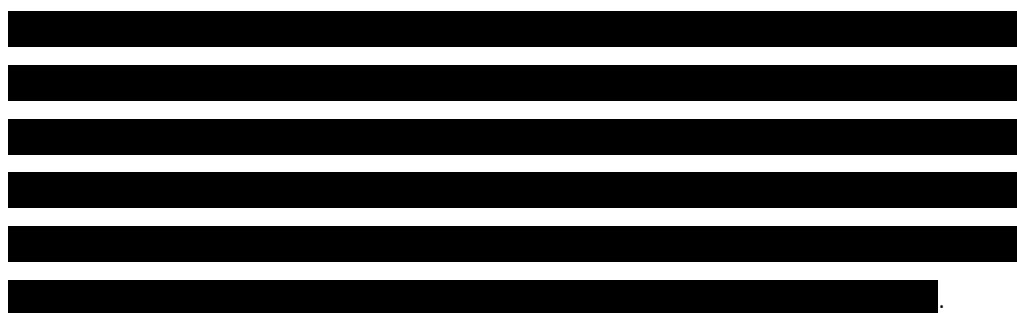
Wykres 2. Krzywa czasu pozostawania na leczeniu PERT+TRAS+DOC (na podst. *AE Perjeta 2015*).



Wartości liczbowe prawdopodobieństwa kontynuacji leczenia w horyzoncie BIA (4 lata, tj. 70 cykli) strategii PERT+TRAS+DOC przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 19.3).

Zgodnie z obowiązującym programem leczenia raka piersi założono, że w terapii łączonej pertuzumabem i trastuzumabem podaje się do 6 cykli docetakselu (zał. B.9.FM do MZ 17/06/2025). W badaniu *CLEOPATRA*, mediana liczby cykli docetakselu była nieco wyższa (8 cykli; *Baselga 2012*); należy jednak podkreślić, że koszty chemioterapii nie są różniące między porównywanymi interwencjami, stąd założenie dotyczące czasu stosowania docetakselu nie ma wpływu na wyniki analizy inkrementalnej.

Rozkład czasu trwania leczenia TRAS+DOC przyjęto jako wspólny dla wszystkich porównywanych schematów (Phesgo, PERT IV+TRAS SC, PERT IV+TRAS IV), co jest zgodne z założeniem równoważnej efektywności klinicznej (*AE Phesgo 2025*).



Dodatkowe obliczenia związane z objęciem refundacją produktów Bx PERT IV (m.in. średnie ceny pertuzumabu) zamieszczono w Rozdziale 11.

10 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentek

W rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w leczeniu neoadiuwantowym HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy oraz leczenia pierwszej linii HER2-dodatniego przerzutowego raka piersi, przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Phesgo i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym (przedstawiającym sytuację, w której lek Phesgo zostaje objęty refundacją w ramach wnioskowanego programu).

10.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący (aktualny), będący przedłużeniem obecnego statusu refundacyjnego leków stosowanych w rozważanym wskazaniu, zakłada brak refundacji produktu leczniczego Phesgo (PERT/TRAS FDC) ze środków publicznych we wnioskowanych wskazaniach. Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszystkie pacjentki z populacji docelowej będą otrzymywać pertuzumab i trastuzumab w oddzielnych preparatach (tj. produkt leczniczy Perjeta w skojarzeniu z produktem leczniczym Herceptin 600 mg lub jednym z kilku refundowanych preparatów dożylnego trastuzumabu).

Pertuzumab (w postaci dożylnej – Perjeta) w skojarzeniu z trastuzumabem (w postaci dożylnej i podskórnej) jest finansowany ze środków publicznych w zakresie wskazań:

- „W leczeniu przedoperacyjnym stosowany jest: **trastuzumab lub trastuzumab z pertuzumabem.**
(...)”

- W leczeniu anty-HER2 **przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego raka piersi** (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania), stosowane są zgodnie z numerami linii określonymi w punktach **2.1.1.-2.1.6.:**

- 1) **pertuzumab** łącznie z **trastuzumabem** i **docetakselem** w pierwszej linii leczenia, a jeśli wcześniej była stosowana terapia przedoperacyjna trastuzumabem +/- pertuzumabem lub uzupełniająca trastuzumabem, czas od jej zakończenia do nawrotu musi wynosić powyżej 12 miesięcy.”,

stanowiących część programu lekowego „B.9.FM. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)”. Kryteria kwalifikacji do istniejącego programu leczenia pooperacyjnego pertuzumabem i trastuzumabem podawanych jako oddzielne produkty lecznicze są takie same jak kryteria do kwalifikacji leczenia produktem Phesgo (APD Phesgo 2025).

Aktualne udziały schematów PERT IV+TRAS SC i PERT IV+TRAS IV w leczeniu pertuzumabem oszacowano na podstawie informacji udostępnionych przez AOTMiT w poprzedniej AWA dla leku Phesgo (Zlecenie MZ 68/2023). Dane te odnoszą się łącznie do obu populacji (eBC i mBC), jednakże nie powinno to stanowić istotnego ograniczenia.

Tabela 9. Rozpowszechnienie schematów terapii skojarzonej pertuzumabu z trastuzumabem (MZ 68/2023).

Strategia leczenia	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Suma
PERT+TRAS IV	4	9	5	7	12	3	3	43
PERT+TRAS IV-> SC	25	78	122	116	136	152	90	719
PERT+TRAS SC	115	327	366	680	1 476	1 764	1 936	6 664
PERT+TRAS SC-> IV	-	-	12	31	64	77	50	234
Suma	144	414	505	834	1 688	1 996	2 079	7 660

Na podstawie powyższych danych oszacowano udziały PERT+TRAS SC jako równe ok. 93% (patrz: zakładka „statystyki_NFZ” w modelu analizy), przy czym taką samą wartość przyjęto zarówno dla leczenia chorych z eBC, jak i z mBC.

Jednocześnie analizowano również dane przekazywane comiesięcznie Wnioskodawcy przez NFZ w celu rozliczenia instrumentów dzielenia ryzyka dla produktów Perjeta i Herceptin SC w zakresie przedoperacyjnego leczenia raka piersi. W oparciu o dane dotyczące liczby pacjentek objętych leczeniem PERT+TRAS oraz liczby zrefundowanych opakowań Herceptin 600 mg SC stosowanych w skojarzeniu

Tabela 10. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC.

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)				
Phesgo	0%	0%	0%	0%
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Liczba nowych pacjentek				
Phesgo	0	0	0	0
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

Tabela 11. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (nowo włączane pacjentki).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)				
Phesgo	0%	0%	0%	0%
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Liczba nowych pacjentek				
Phesgo	0	0	0	0
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

Tabela 12. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie pacjentek kontynuujących leczenie)				
Phesgo	0%	0%	0%	0%
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Liczba pacjentek kontynuujących leczenie*				
Phesgo	0	0	0	0
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

* liczba leczonych (≥ 2 cykl) na początku (w pierwszym miesiącu) pierwszego roku analizy (ze względu na krótki czas leczenia neoadiuwantowego, liczba pacjentek kontynuujących leczenie w kolejnych latach wyniesie 0).

Tabela 13. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie pacjentek kontynuujących leczenie)				
Phesgo	0%	0%	0%	0%
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Liczba pacjentek kontynuujących leczenie*				
Phesgo	0	0	0	0
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

* liczba leczonych (≥ 2 cykl) na początku (w pierwszym miesiącu) danego roku analizy

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

10.2 Scenariusz nowy

Prognozę poziomu zastępowania dotychczas stosowanych schematów leczenia przedoperacyjnego oraz leczenia pierwszej linii zaawansowanego, HER2-dodatniego raka piersi (pertuzumab w skojarzeniu z doustnym lub podskórnym trastuzumabem, stosowane w oddzielnych preparatach) przez wnioskowaną technologię (Phesgo) określono na podstawie prognoz dostarczonych przez Wnioskodawcę oraz założeń własnych. Zgodnie z założeniami przyjętymi w wariantie podstawowym, udział produktu Phesgo w populacji nowo włączonej do programu, tj. odsetek pacjentek rozpoczynających leczenie z zastosowaniem Phesgo spośród wszystkich pacjentek włączanych rocznie do leczenia pertuzumabem i trastuzumabem (stosowanymi w oddzielnych preparatach lub w preparacie złożonym) wyniesie kolejno ■■■■ w pierwszych czterech latach refundacji Phesgo. Założenia te można uzasadnić m.in. wynikami

badan klinicznych dotyczących preferencji pacjentek odnośnie drogi podania (wlew dożylny lub wstrzyknięcie podskórne) schematu PERT+TRAS (*PHranceSCa*) oraz trastuzumabu (*ChangHER-S.C.*). W pierwszej fazie badania *PHranceSCa*, gdzie oceniano preferencje w leczeniu neoadiuwantowym wczesnego raka piersi (*O'Shaughnessy 2020*) wykazano, że chore preferują przyjmowanie terapii w podaniu podskórnym (85% SC vs 14% IV). Wyniki dalszego etapu badania *PHranceSCa*, oceniającego preferencje pacjentek odnośnie terapii adiuwantowej również wskazywały na korzyść schematu PERT/TRAS FDC – 84% włączonych do badania pacjentek zdecydowało się kontynuować terapię produktem leczniczym Phesgo (*O'Shaughnessy 2020a*). Za podaniem podskórnym leczenia w ramach terapii raka piersi przemawiają również wyniki starszego badania, dotyczącego preferencji pacjentek odnośnie drogi podania trastuzumabu (SC vs IV) w leczeniu zaawansowanego raka piersi – próby *ChangHER-S.C.* (publikacja w postaci abstraktu konferencyjnego *Ciruelos 2017*). Wyniki badania wskazują, że 82,5% chorych z zaawansowanym rakiem piersi preferowało podanie trastuzumabu we wstrzyknięciu podskórnym. Również historyczne dane NFZ wskazują, że w okresie przed wprowadzeniem biopodobnych preparatów dożylnych, podskórny trastuzumab (Herceptin 600 mg) osiągnął udział w rynku TRAS na poziomie ok. 80%, co dodatkowo uzasadnia założony docelowy poziom zastępowania technologii opcjonalnych (opartych w części lub w całości na podaniu dożylnym) przez złożony preparat podskórny Phesgo. Niemniej jednak, w czwartym roku analizy przyjęto, że [REDACTED]

[REDACTED] (Rozdział 10.1).

Prognozowane udziały produktu Phesgo przyjęto na tym samym poziomie dla wszystkich wskazań składających się na populację docelową (pacjentki rozpoczynające leczenie przedoperacyjne, pacjentki rozpoczynające leczenie 1 linii raka zaawansowanego oraz pacjentki kontynuujące leczenie (przedoperacyjne lub raka zaawansowanego) rozpoczęte przed objęciem refundacją produktu Phesgo).

W wariantach podstawowym założono, że wnioskowana interwencja (Phesgo) będzie zastępować technologie opcjonalne (PERT IV+TRAS SC; PERT IV+TRAS IV) proporcjonalnie do ich udziałów w scenariuszu istniejącym. Przykładowo, udział PERT IV+TRAS SC w leczeniu przedoperacyjnym wynosi [REDACTED], co oznacza, że [REDACTED] pacjentek leczonych Phesgo w scenariuszu nowym otrzymywałoby PERT IV+TRAS SC w przypadku braku refundacji wnioskowanej technologii.

Tabela 14 i Tabela 15 przedstawiają strukturę leczenia przedoperacyjnego eBC oraz leczenia pierwszej linii mBC, w odsetku i liczbie nowych pacjentek rozpoczynających leczenie w danym roku w scenariuszu nowym, licząc od daty wprowadzenia refundacji produktu Phesgo we wnioskowanym wskazaniu. Tabela 16 oraz Tabela 17 przedstawiają udziały oraz liczbę pacjentek kontynuujących leczenie pertuzumabem,

rozpoczęte przed wprowadzeniem Phesgo do programu lekowego w ramach terapii neoadiuwantowej eBC oraz leczenia mBC.

Tabela 14. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC.

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)				
Phesgo	■	■	■	■
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Liczba nowych pacjentek				
Phesgo	■	■	■	■
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

Tabela 15. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC.

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)				
Phesgo	■	■	■	■
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Liczba nowych pacjentek				
Phesgo	■	■	■	■
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

Tabela 16. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie pacjentek kontynuujących leczenie)				
Phesgo	■	■	■	■
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Liczba pacjentek kontynuujących leczenie*				
Phesgo	■	■	■	■
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

* liczba leczonych (≥2 cykl) na początku (w pierwszym miesiącu) pierwszego roku analizy (ze względu na krótki czas leczenia neoadiuwantowego, liczba pacjentek kontynuujących leczenie w kolejnych latach wyniesie 0)

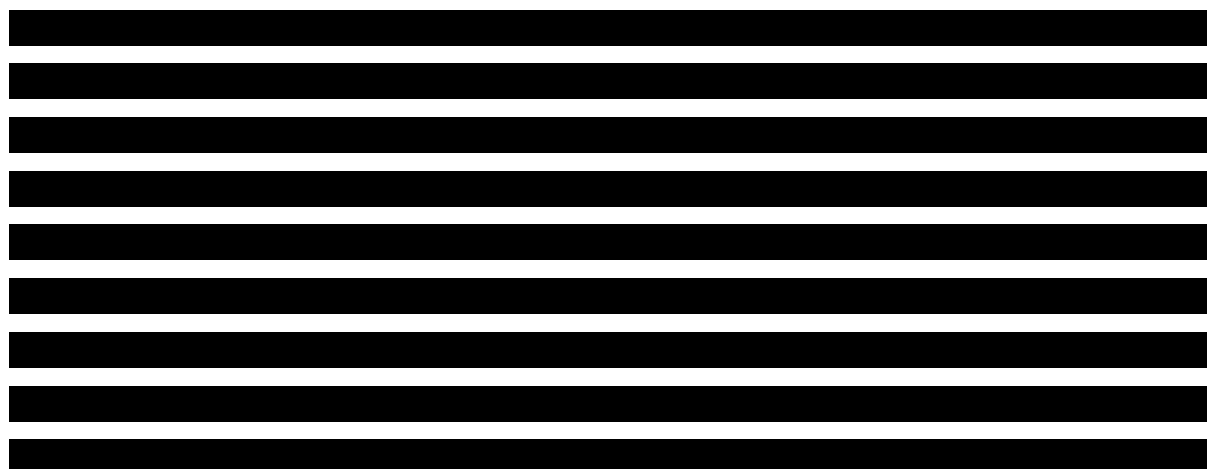
Tabela 17. Prognozowana liczba nowych w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Udział procentowy (w liczbie pacjentek kontynuujących leczenie)				
Phesgo	■	■	■	■
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Liczba pacjentek kontynuujących leczenie *				
Phesgo	■	■	■	■
PERT IV+TRAS SC	■	■	■	■
PERT IV+TRAS IV	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■

* liczba leczonych (≥2 cykl) na początku (w pierwszym miesiącu) danego roku analizy

Alternatywne założenia dotyczące stopnia penetracji rynku przez pertuzumab testowano w ramach analizy wariantów skrajnych (patrz: Rozdział 11).

W przeciwieństwie do scenariusza istniejącego,



- koszty leków (produkt leczniczy Phesgo (pertuzumab/trastuzumab FDC), PERT IV, TRAS IV, TRAS SC, substancje czynne stosowane w chemioterapii);
- koszty podania / przepisania leków;
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia.

Koszty zdarzeń niepożądanych nie zostały uwzględnione, ponieważ w analizie klinicznej wykazano, że częstość i nasilenie AEs były porównywalne dla ocenianych interwencji (*AKL Phesgo 2023*). W badaniu RCT dla Phesgo (*FeDeriCa, Tan 2021*) nie odnotowano również statystycznie istotnych różnic w częstości występowania zdarzeń niepożądanych 3 lub 4 stopnia. W analizie tej skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Phesgo 2025*).

Tabelaryczne zestawienie kosztów jednostkowych wykorzystanych w wariancie podstawowym analizy zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Parametry kosztowe		
CHB/limit finansowania: Phesgo (1 fiol. 1200 mg/600 mg) przed refundacją Bx PERT IV	Wariant z RSS:	Zgodnie z RSS proponowanym przez Wnioskodawcę
CHB/limit finansowania: Phesgo (1 fiol. 1200 mg/600 mg) refundacja Bx PERT IV	Wariant bez RSS:	
CHB/limit finansowania: Phesgo (1 fiol. 600 mg/600 mg) przed refundacją Bx PERT IV	Wariant z RSS:	Zgodnie z RSS proponowanym przez Wnioskodawcę
CHB/limit finansowania: Phesgo (1 fiol. 600 mg/600 mg) refundacja Bx PERT IV	Wariant bez RSS:	

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Pertuzumab IV (1 fiol. 420 mg), przed refundacją Bx PERT IV	Scenariusz istniejący:	
	Scenariusz nowy:	
Pertuzumab IV (1 fiol. 420 mg), refundacja Bx PERT IV	Scenariusz istniejący/nowy:	Estymacje własne na podstawie erozji cenowej TRAS IV oraz założenia Wnioskodawcy
Trastuzumab SC (1 fiol. 600 mg)	Scenariusz istniejący/nowy:	
	Scenariusz nowy:	
	Scenariusz istniejący/nowy:	
	Scenariusz nowy:	
		Zgodnie z RSS proponowanym przez Wnioskodawcę
Trastuzumab IV (1 mg)	2,2279 zł	Średni koszt rozliczenia z okresu styczeń-marzec 2025 r.; (DGL 23/05/2025)
Doksorubicyna (1 mg)	0,6446 zł	
Cyklofosfamid (1 mg)	0,0659 zł	
Paklitaksel (1 mg)	0,3919 zł	
Docetaksel (1 mg)	1,1087 zł	
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (koszty podania leku w programie lekowym)	486,72 pkt (861,49 zł*)	Zał. 1k do NFZ 29/2025

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 pkt (191,44 zł*)	Zał. 1k do NFZ 29/2025
Diagnostyka w programie leczenia zaawansowanego HER2+ raka piersi	3 273,00 pkt / rok (5 793,21 zł*)	Zał. 1l do NFZ 29/2025
Diagnostyka w programie leczenia neoadiuwantowego lub adiuwantowego HER2+ raka piersi	3 210,60 pkt / rok (5 682,75 zł*)	Zał. 1l do NFZ 29/2025
Czas leczenia PERT+TRAS	eBC: 4 cykle mBC: zgodnie z krzywą TTOT (zob. Rozdział 8.1)	Badania kliniczne (<i>FeDeriCa</i> , <i>CLEOPATRA</i>)
Dawkowanie leków	Zmienna tabelaryczna (szczegóły w <i>AE Phesgo 2025</i>)	Zgodnie z ChPL i programem lekowym

*Aktualną średnią cenę punktu w zakresie realizacji programów lekowych i chemioterapii przyjęto na poziomie 1,77 zł, zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (*AOTMiT 13/06/2024*).

W wariancie podstawowym analizy założono, że koszty nielekowe nie będą stanowić kosztów różniących pomiędzy porównywanymi strategiami leczenia z wyjątkiem kosztów podania w populacji mBC, na etapie leczenia PERT+TRAS po zakończeniu podawania CTH, gdzie uwzględniono, że 90% podań dla terapii Phesgo odbywać będzie się w trybie ambulatoryjnym (założenie arbitralne, wzorowane na założeniach analizy dla leku Tecentriq SC – Zlecenie MZ 97/2024). W analizie wrażliwości testowano wariant, w którym wszystkie podania wszystkich leków odbywają się w trybie hospitalizacji.

Pełny opis założeń oraz kalkulacji kosztów jednostkowych przedstawiono w dokumencie *AE Phesgo 2025*. W Załączniku 19.2 (str. 82) przedstawiono tabelaryczne zestawienie niedyskontowanych kosztów ponoszonych w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia.

12 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

Zgodnie z wytycznymi Agencji (*AOTMiT 2016*) analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach:

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

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii. W wariantach minimalnym i maksymalnym przyjęto

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

skrajne założenia związane z prognozą poziomu zastępowania technologii opcjonalnych przez Phesgo, tj. kluczowym „niepewnym” parametrem analizy, mającym bezpośrednie przełożenie na liczbę pacjentek leczonych Phesgo:

- w wariancie minimalnym założono niższy od przyjętego w wariancie podstawowym docelowy udział Phesgo, w wysokości odpowiadającej preferencji pacjentek odnośnie drogi podania (wlew dożylny lub wstrzyknięcie podskórne) schematu PERT+TRAS (*PHranceSCa*) oraz trastuzumabu (*ChangHER-S.C.*), tj. ■■■■, przy założeniu jednakowego jak w wariancie podstawowym tempa osiągnięcia docelowego udziału;
- w wariancie maksymalnym założono z kolei, że docelowy udział produktu Phesgo (93%) zostanie osiągnięty już w trzecim roku refundacji wnioskowanej technologii i utrzyma się w kolejnych latach. Udział pierwszo- i drugoroczny wyznaczono przy założeniu takiego samego względnego wzrostu w drugim roku jak w wariancie podstawowym.

Zestawienie prognozowanego poziomu zastępowania technologii opcjonalnych przez Phesgo w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 19. Prognozowany udział Phesgo w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.

Wariant	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez Phesgo				
podstawowy	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
minimalny	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
maksymalny	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■

Wyniki analizy w wariantach: minimalnym i maksymalnym przedstawiono w Rozdziałach 15.2 i 15.3.

13 Założenia wariantów analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zestawiono założenia wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 20. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariancie AW	Uzasadnienie / źródło
AW 1	Cena produktu Phesgo-5%	Bez RSS (CZN): ■■■■ zł (1200mg/600 mg)	Zgodnie z AOTMiT 2016 zalecane jest testowanie ceny wnioskowanej interwencji
		■■■■ zł (600 mg/600 mg)	
		Z RSS (max CHB):	

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariantcie AW	Uzasadnienie / źródło
AW 14	Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym	eBC (neoadiuwantowe)	W oparciu o alternatywne źródło (badanie rynku HERPER)
		PERT IV+TRAS SC: [REDACTED]	
		PERT IV+TRAS IV: [REDACTED]	
		mBC (1 linia)	
		PERT IV+TRAS SC: [REDACTED]	
AW 15	Zastępowanie przez Phesgo już leczonych TRAS (switch)	Brak	Przetestowanie założenia, że w praktyce klinicznej preferowane będzie włączanie terapii Phesgo głównie u chorych rozpoczynających terapię PERT+TRAS
AW 16	Masa ciała pacjentek (min.)	Średnia masa ciała pacjentek z rozpoznaniem eBC i mBC: 64,51 kg	Założenie własne na podstawie <i>Hojan 2013</i>
AW 17	Masa ciała pacjentek (max.)	Średnia masa ciała pacjentek z rozpoznaniem eBC i mBC: 72,95 kg	Założenie własne na podstawie <i>Demuth 2018</i>
AW 18	Data objęcia refundacją PERT Bx	1 stycznia 2027	Rzeczywista wysokość erozji ceny pertuzumabu po objęciu refundacją preparatów biopodobnych zależy będzie od wielu czynników (początek refundacji, liczba produktów itp.) i dlatego jest obarczona niepewnością, której wpływ na wyniki analizy można badać przyjmując założenia skrajne w oparciu o rzeczywiste dane dla innych leków, dla których refundacją objęto produkty biopodobne.
AW 19	Data objęcia refundacją PERT Bx	1 stycznia 2029	
AW 20	Redukcja ceny PERT po wejściu Bx- min (jak dla rytuksymabu)	[REDACTED]	
AW 21	Redukcja ceny PERT po wejściu Bx- max (jak dla sorafenibu)	[REDACTED]	

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 15.4.

14 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

Zgodnie z komunikatem DGL o wielkości kwoty refundacji leków stosowanych w programach lekowych, wartość refundacji pertuzumabu (produkt leczniczy Perjeta) wyniosła 184 729 671,90 zł w 2020 r. (DGL 14/06/2021), 223 524 726,35 zł w 2021 r. (DGL 08/06/2022), 239 882 920,92 zł w 2022 r. (DGL 02/03/2023), 274 343 641,07 zł w 2023 r. (DGL 07/06/2024) oraz 239 167 456,30 zł w 2024 r. (DGL 23/05/2025). Należy przy tym zaznaczyć, że wartości te nie są skorygowane o kwoty zwrotu części re-

fundacji wynikających z zastosowania mechanizmu *payback* określonego w ramach obowiązującego instrumentu dzielenia ryzyka, w związku z czym rzeczywiste nakłady NFZ na refundację pertuzumabu są najprawdopodobniej znacznie niższe.

Podobnie, oszacowanie wartości refundacji trastuzumabu we wnioskowanym wskazaniu jest trudne ze względu na złożony mechanizm dzielenia ryzyka oraz brak dostępnych danych dotyczących liczby opakowań i kwoty refundacji TRAS w podziale na wskazania kliniczne.

W związku z powyższym wydaje się, że wiarygodna ocena wydatków płatnika publicznego jest możliwa jedynie na drodze modelowania miesięcznego przepływu populacji leczonych w programie, analogicznie jak w wykonanej analizie wpływu na budżet. Zgodnie z wynikami podstawowego wariantu BIA, prognozowane wydatki płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym w pierwszym roku refundacji Phesgo wynoszą [REDACTED] zł, z uwzględnieniem kosztów leków biologicznych, chemioterapii oraz świadczeń związanych z podaniem leków i diagnostyką w programie lekowym (zob. Rozdział 15.1.1).

W związku z brakiem refundacji ze środków publicznych produktu złożonego zawierającego pertuzumab i trastuzumab, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Phesgo we wnioskowanym wskazaniu wynoszą 0 zł.

15 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS). Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozdzielalną częścią analizy, kształtującą cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo.

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

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

15.1 Wariant podstawowy

15.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

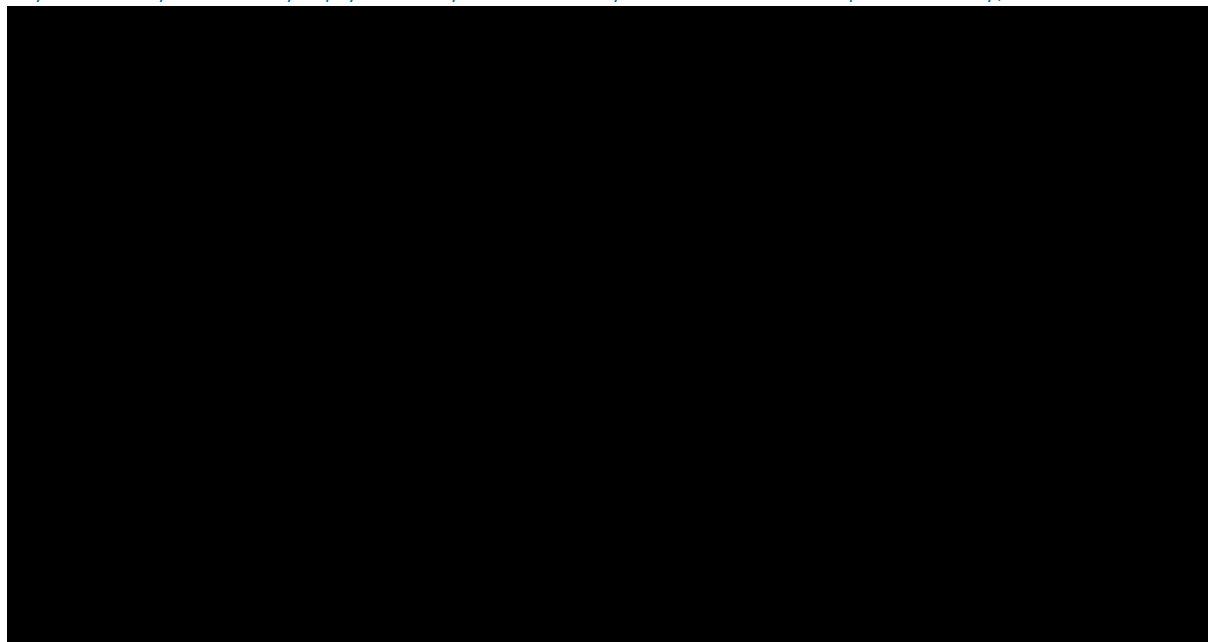
W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Phesgo.

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wydatki budżetowe [zł]				
Scenariusz nowy				
Scenariusz istniejący				
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)				
Wydatki na refundację produktu Phesgo [zł]				
Scenariusz nowy				
Scenariusz istniejący	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)				

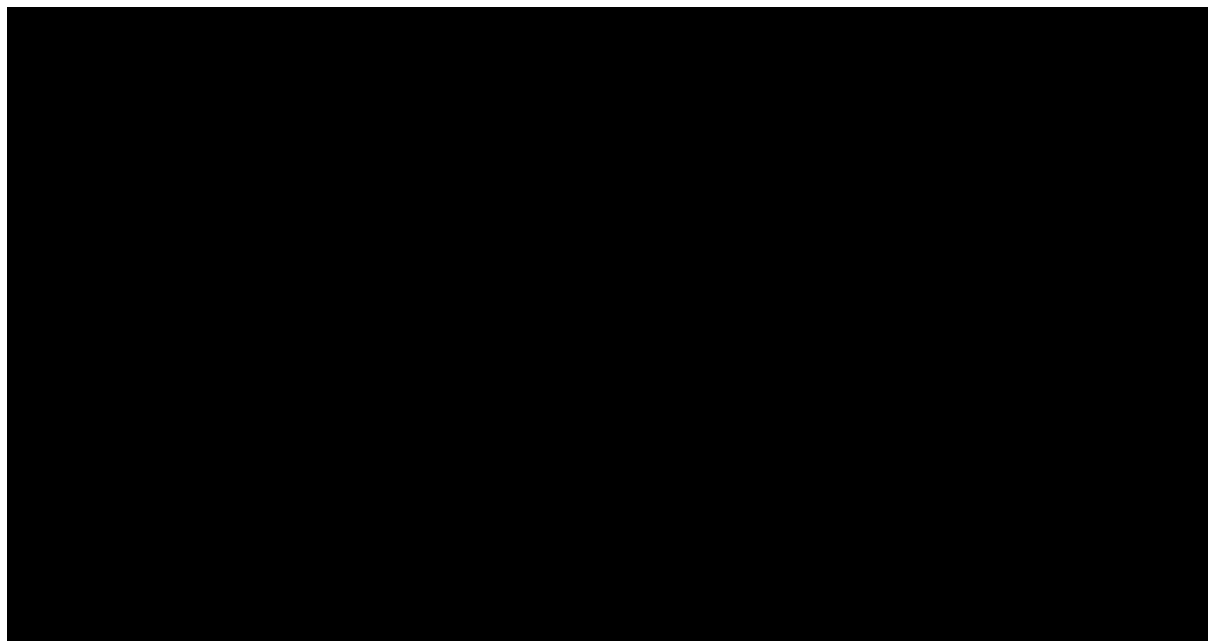
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o zł w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (01.2026-12.2029).

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED] zł (Rok 1), [REDACTED] zł (Rok 2), [REDACTED] zł (Rok 3) oraz [REDACTED] zł (Rok 4).

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika w podziale na poszczególne substancje czynne oraz kategorie nielekowe przedstawiono w tabeli poniżej.

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Tabela 22. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Scenariusz nowy				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Scenariusz istniejący				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Wydatki inkrementalne (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
CTH	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł
Podanie leków				
Diagnostyka w programie	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł

Zgodnie z założeniami analizy podstawowej, koszty leków biologicznych stanowiły główny element różniący, oprócz kosztów związanych z podaniem.

Tabela 23 przedstawia prognozy zużycia Phesgo w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę pacjentek nowo włączonych do terapii Phesgo, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji.

Tabela 23. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Liczba nowo włączonych pacjentek, w tym:				
pacjentki uprzednio nieleczone				
pacjentki przełączone z PERT+TRAS w oddz. fiol.				
Średniomiesięczna liczba leczonych, w tym:				
pacjentki uprzednio nieleczone				
pacjentki przełączone z PERT+TRAS w oddz. fiol.				
Liczba zrefundowanych opakowań				1
Phesgo 1200 mg/600 mg				
Phesgo 600 mg/600 mg				

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu wynosi kolejno (Phesgo 1200 mg/600 mg) oraz (Phesgo 600 mg/600 mg).

15.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

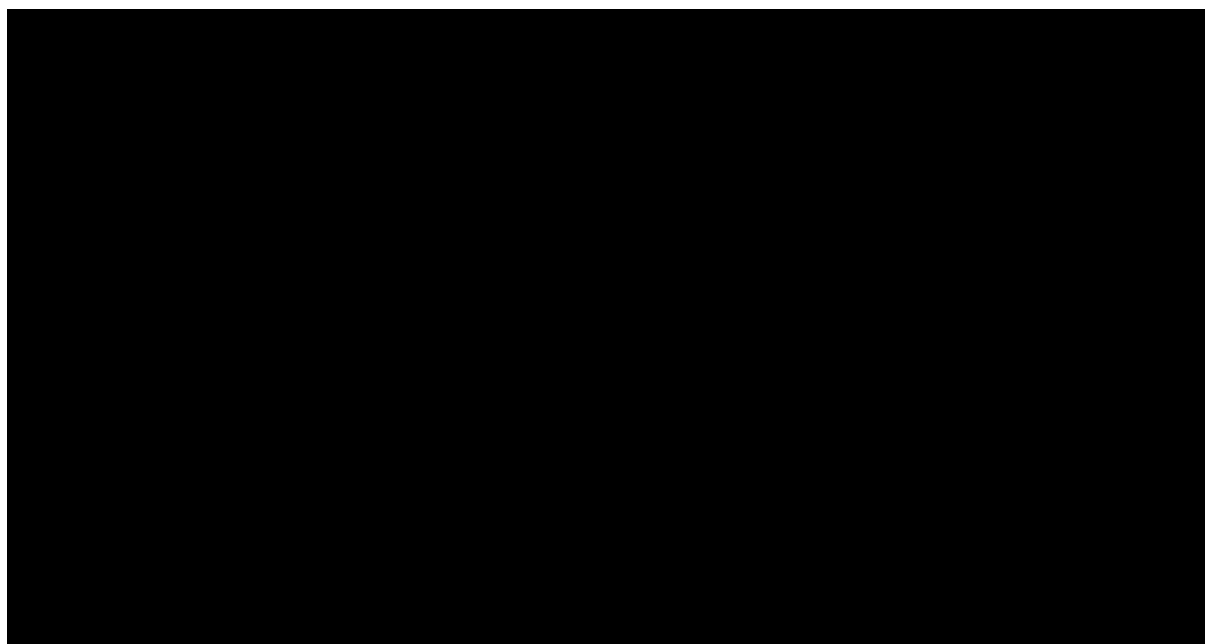
W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Phesgo.

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ mln zł w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (01.2026-12.2029).

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi ██████ mln zł (Rok 1), ██████ mln zł (Rok 2), ██████ mln zł (Rok 3) oraz ██████ mln zł (Rok 4).

Szczegółową strukturę wydatków płatnika w podziale na poszczególne substancje czynne oraz kategorie nielekowe przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 25. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Scenariusz nowy				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Scenariusz istniejący				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Wydatki inkrementalne (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Pertuzumab	■	■	■	■
Trastuzumab SC	■	■	■	■
Trastuzumab IV	■	■	■	■
CTH	■	■	■	■
Podanie leków	■	■	■	■
Diagnostyka w programie	■	■	■	■

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo. Jednocześnie wariant bez uwzględnienia RSS pozwala właściwie ocenić zakres oszczędności generowanych przez proponowany instrument dzielenia ryzyka w wydatkach płatnika publicznego.

15.2 Wariant minimalny

15.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

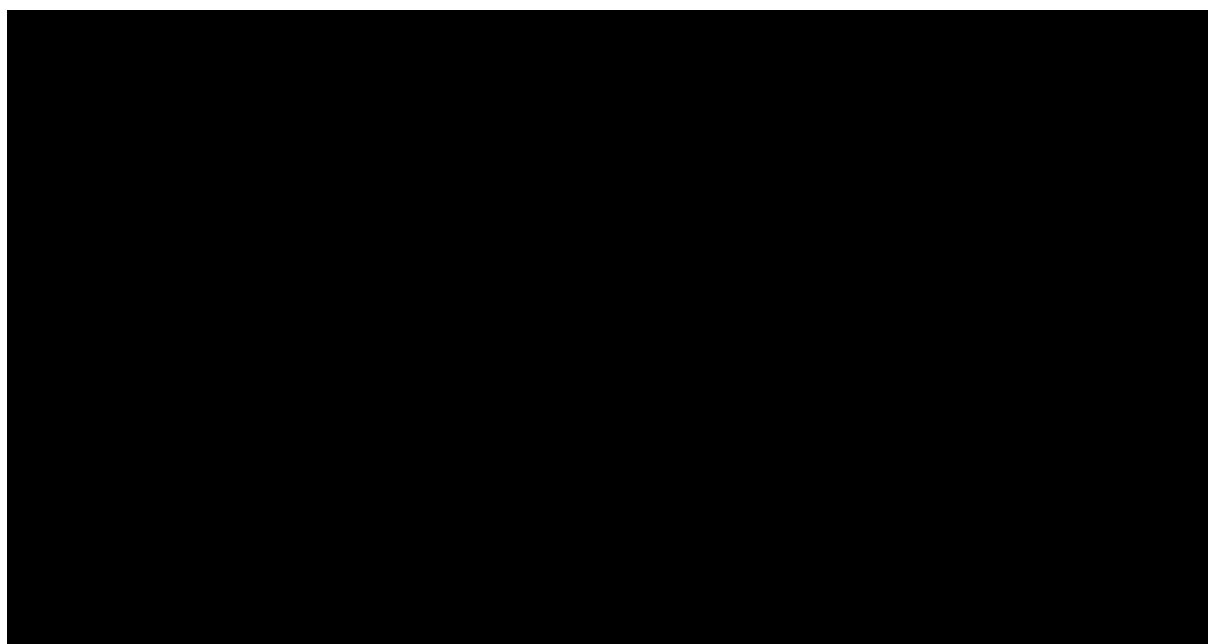
W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDAKTOWANE] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDAKTOWANE] zł w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (01.2026-12.2029).

Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDAKTOWANE] zł (Rok 1), [REDAKTOWANE] zł (Rok 2), [REDAKTOWANE] zł (Rok 3) oraz [REDAKTOWANE] zł (Rok 4).

Szczegółową strukturę wydatków ze względu na wyróżnione kategorie kosztowe przedstawiono w załączniku (Rozdział 19.5).

Tabela 27 przedstawia prognozy zużycia Phesgo w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę pacjentek nowo włączonych do terapii Phesgo, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji.

Tabela 27. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant minimalny).

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Liczba nowo włączonych pacjentek, w tym:	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
pacjentki uprzednio nieleczone	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
pacjentki przełączone z PERT+TRAS w oddz. fiol.	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Średniomiesięczna liczba leczonych, w tym:	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
pacjentki uprzednio nieleczone	■	■	■	■
pacjentki przełączone z PERT+TRAS w oddz. fiol.	■	■	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań				1
Phesgo 1200 mg/600 mg	■	■	■	■
Phesgo 600 mg/600 mg	■	■	■	■

Prognozowana w wariancie minimalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu wynosi kolejno ■ (Phesgo 1200 mg/600 mg) oraz ■ (Phesgo 600 mg/600 mg).

15.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

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

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego ■ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ■ zł w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (01.2026-12.2029).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi ■ zł (Rok 1), ■ zł (Rok 2), ■ zł (Rok 3) oraz ■ zł (Rok 4).

Szczegółową strukturę wydatków ze względu na wyróżnione kategorie kosztowe przedstawiono w załączniku (Rozdział 19.5).

15.3 Wariant maksymalny

15.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

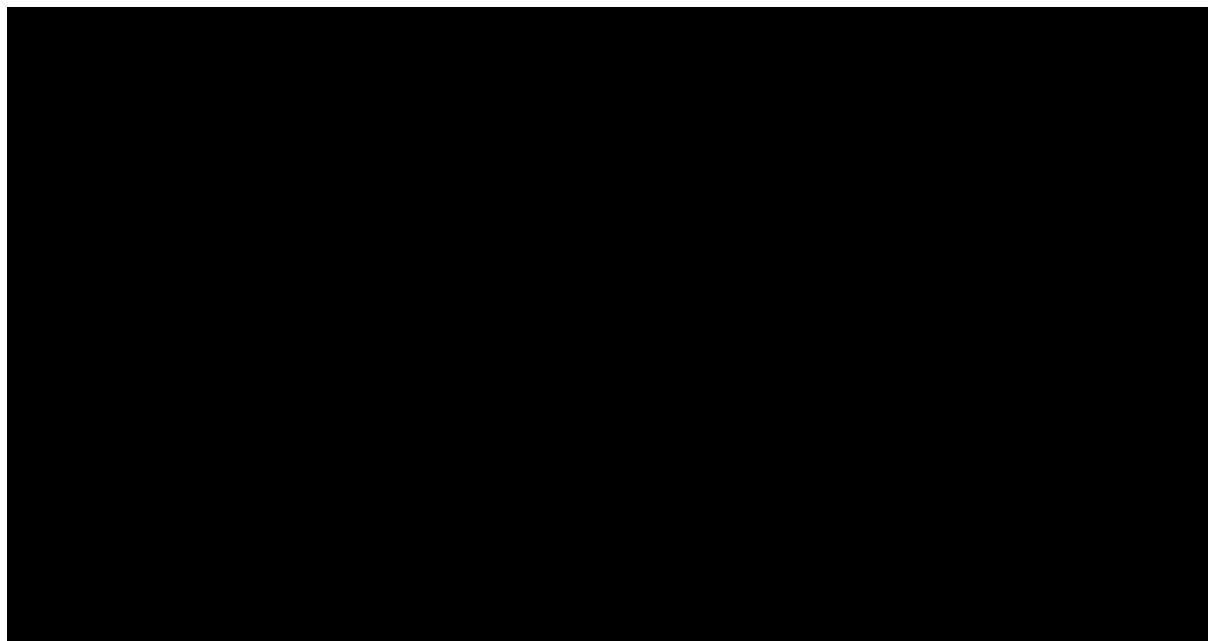
W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o zł w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (01.2026-12.2029).

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



Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [] zł (Rok 1), [] zł (Rok 2), [] zł (Rok 3) oraz [] zł (Rok 4).

Szczegółową strukturę wydatków ze względu na wyróżnione kategorie kosztowe przedstawiono w załączniku (Rozdział 19.5).

Tabela 30 przedstawia prognozy zużycia Phesgo w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę pacjentek nowo włączonych do terapii Phesgo, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji.

Tabela 30. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Liczba nowo włączonych pacjentek, w tym:	[]	[]	[]	[]
pacjentki uprzednio nieleczone	[]	[]	[]	[]
pacjentki przełączone z PERT+TRAS w oddz. fiol.	[]	[]	[]	[]
Średniomiesięczna liczba leczonych, w tym:	[]	[]	[]	[]
pacjentki uprzednio nieleczone	[]	[]	[]	[]
pacjentki przełączone z PERT+TRAS w oddz. fiol.	[]	[]	[]	[]
Liczba zrefundowanych opakowań				
Phesgo 1200 mg/600 mg	[]	[]	[]	[]

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Phesgo 600 mg/600 mg				

Prognozowana w wariantcie maksymalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu wynosi kolejno (Phesgo 1200 mg/600 mg) oraz (Phesgo 600 mg/600 mg).

15.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

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

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (01.2026-12.2029).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi zł (Rok 1), zł (Rok 2), zł (Rok 3) oraz zł (Rok 4).

Szczegółową strukturę wydatków ze względu na wyróżnione kategorie kosztowe przedstawiono w załączniku (Rozdział 19.5).

15.4 Wyniki analizy wrażliwości

15.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariacie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Phesgo.

Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wydatki inkrementalne płatnika [zł]				
Podstawowy				
AW 1: Cena produktu Phesgo niższa o 5%				
AW 2: Cena produktu Phesgo wyższa o 5%				
AW 3: Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (min.)				
AW 4: Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (max.)				
AW 5: Cena mg trastuzumabu IV (min.)				
AW 6: Cena mg trastuzumabu IV (max.)				
AW 7: Cena punktu rozliczeniowego 2,00 zł				
AW 8: Każde podanie Phesgo w ramach hospitalizacji				
AW 9: Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (min.)				
AW 10: Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (max.)				
AW 11: Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (min.)				
AW 12: Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (max.)				
AW 13: Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym- na podst. not NFZ				
AW 14: Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym- na podst. badania HER-PER				
AW 15: Nieuwzględnienie zastępowania przez Phesgo już leczonych TRAS (switch)				
AW 16: Masa ciała pacjentek (min.)				
AW 17: Masa ciała pacjentek (max.)				

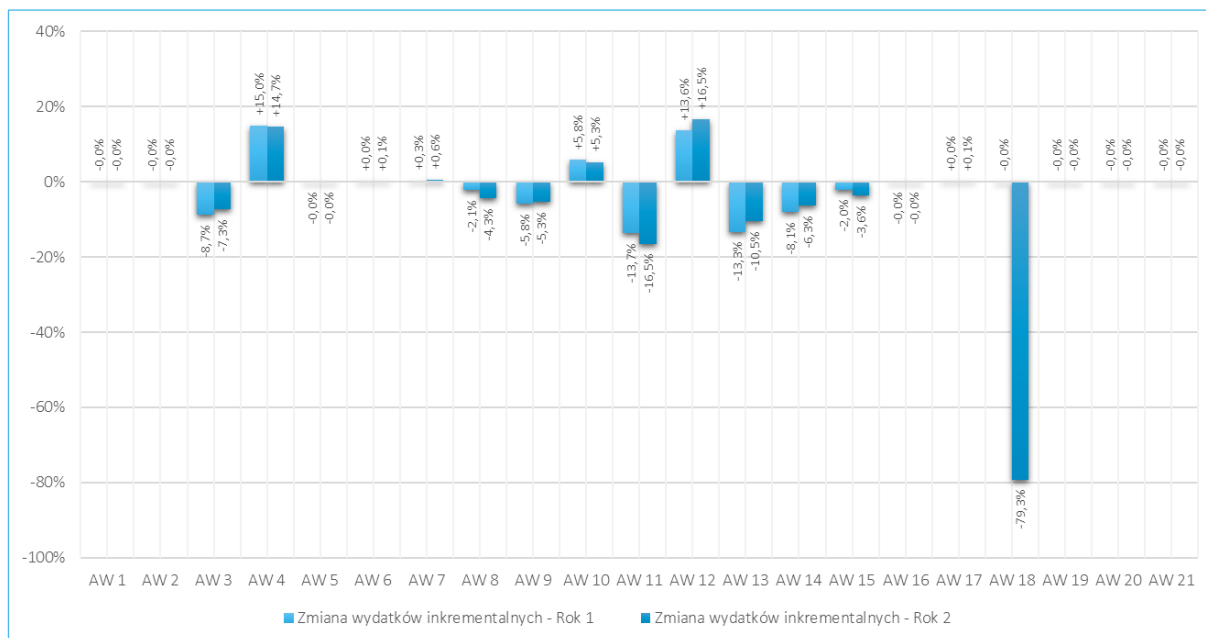
Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
AW 18: Data objęcia refundacją PERT Bx – 1 stycznia 2027				
AW 19: Data objęcia refundacją PERT Bx – 1 stycznia 2029				
AW 20: Redukcja ceny PERT po wejściu Bx-min (jak dla rytuksymabu)				
AW 21: Redukcja ceny PERT po wejściu Bx-max (jak dla sorafenibu)				
Wydatki płatnika na refundację produktu Phesgo [zł]				
Podstawowy				
AW 1: Cena produktu Phesgo niższa o 5%				
AW 2: Cena produktu Phesgo wyższa o 5%				
AW 3: Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (min.)				
AW 4: Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (max.)				
AW 5: Cena mg trastuzumabu IV (min.)				
AW 6: Cena mg trastuzumabu IV (max.)				
AW 7: Cena punktu rozliczeniowego 2,00 zł				
AW 8: Każde podanie Phesgo w ramach hospitalizacji				
AW 9: Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (min.)				
AW 10: Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (max.)				
AW 11: Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (min.)				
AW 12: Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (max.)				
AW 13: Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym- na podst. not NFZ				
AW 14: Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym- na podst. badania HER-PER				
AW 15: Nieuwzględnienie zastępowania przez Phesgo już leczonych TRAS (switch)				
AW 16: Masa ciała pacjentek (min.)				
AW 17: Masa ciała pacjentek (max.)				
AW 18: Data objęcia refundacją PERT Bx – 1 stycznia 2027				

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
AW 19: Data objęcia refundacją PERT Bx – 1 stycznia 2029				
AW 20: Redukcja ceny PERT po wejściu Bx-min (jak dla rytuksymabu)				
AW 21: Redukcja ceny PERT po wejściu Bx-max (jak dla sorafenibu)				

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – w każdym wariantie AW wprowadzenie refundacji produktu Phesgo wiązało się z oszczędnościami z perspektywy płatnika, wynoszącymi średniorocznie od [REDACTED] zł w czteroletnim horyzoncie czasowym. W szczególności, w okresie pierwszej decyzji refundacyjnej, [REDACTED]

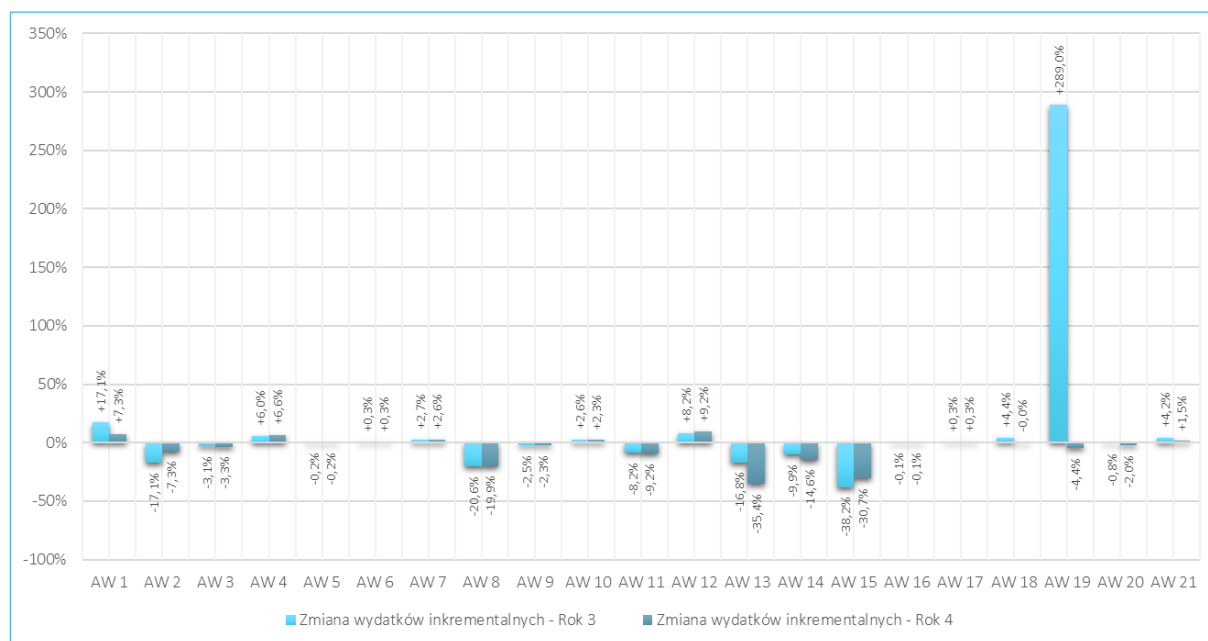
Procentową zmianę 4-letnich kosztów inkrementalnych względem wariantu podstawowego przedstawiono na poniższych wykresach.

Wykres 8. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na system ochrony zdrowia (pierwsza decyzja refundacyjna, z uwzględnieniem RSS).



Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Phesgo w okresie pierwszej decyzji refundacyjnej (styczeń 2026-grudzień 2027) zmieniały się od -79,3% do +16,5% względem oszacowania podstawowego.

Wykres 9. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na system ochrony zdrowia (druga decyzja refundacyjna, z uwzględnieniem RSS).



Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Phesgo w okresie drugiej decyzji refundacyjnej (styczeń 2028-grudzień 2029) zmieniały się od -38,2% do +289,0% względem oszacowania podstawowego.

15.4.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantach bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Phesgo.

Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wydatki inkrementalne płatnika [zł]				
Podstawowy				
AW 1: Cena produktu Phesgo niższa o 5%				
AW 2: Cena produktu Phesgo wyższa o 5%				
AW 3: Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (min.)				
AW 4: Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (max.)				
AW 5: Cena mg trastuzumabu IV (min.)				
AW 6: Cena mg trastuzumabu IV (max.)				

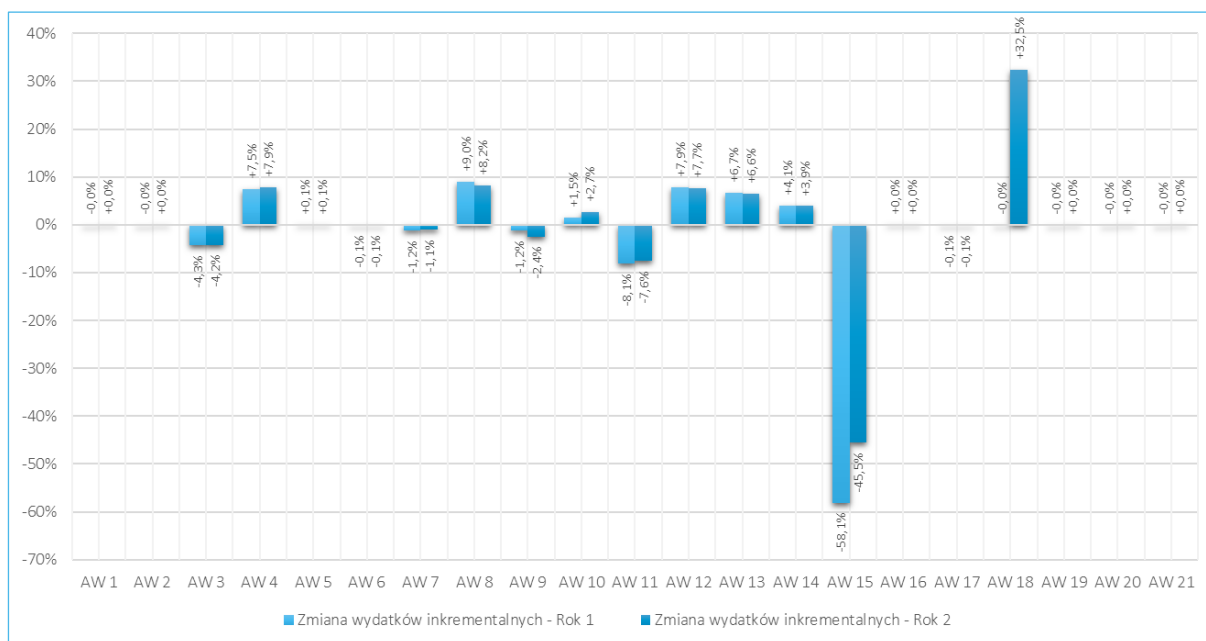
Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
AW 7: Cena punktu rozliczeniowego 2,00 zł				
AW 8: Każde podanie Phesgo w ramach hospitalizacji				
AW 9: Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (min.)				
AW 10: Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (max.)				
AW 11: Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (min.)				
AW 12: Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (max.)				
AW 13: Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym- na podst. not NFZ				
AW 14: Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym- na podst. badania HER-PER				
AW 15: Nieuwzględnienie zastępowania przez Phesgo już leczonych TRAS (switch)				
AW 16: Masa ciała pacjentek (min.)				
AW 17: Masa ciała pacjentek (max.)				
AW 18: Data objęcia refundacją PERT Bx – 1 stycznia 2027				
AW 19: Data objęcia refundacją PERT Bx – 1 stycznia 2029				
AW 20: Redukcja ceny PERT po wejściu Bx-min (jak dla rytuksymabu)				
AW 21: Redukcja ceny PERT po wejściu Bx-max (jak dla sorafenibu)				
Wydatki płatnika na refundację produktu Phesgo [zł]				
Podstawowy				
AW 1: Cena produktu Phesgo niższa o 5%				
AW 2: Cena produktu Phesgo wyższa o 5%				
AW 3: Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (min.)				
AW 4: Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (max.)				
AW 5: Cena mg trastuzumabu IV (min.)				
AW 6: Cena mg trastuzumabu IV (max.)				
AW 7: Cena punktu rozliczeniowego 2,00 zł				

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
AW 8: Każde podanie Phesgo w ramach hospitalizacji				
AW 9: Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (min.)				
AW 10: Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (max.)				
AW 11: Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (min.)				
AW 12: Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (max.)				
AW 13: Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym- na podst. not NFZ				
AW 14: Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym- na podst. badania HERPER				
AW 15: Nieuwzględnienie zastępowania przez Phesgo już leczonych TRAS (switch)				
AW 16: Masa ciała pacjentek (min.)				
AW 17: Masa ciała pacjentek (max.)				
AW 18: Data objęcia refundacją PERT Bx – 1 stycznia 2027				
AW 19: Data objęcia refundacją PERT Bx – 1 stycznia 2029				
AW 20: Redukcja ceny PERT po wejściu Bx-min (jak dla rytuksymabu)				
AW 21: Redukcja ceny PERT po wejściu Bx-max (jak dla sorafenibu)				

W wariantcie bez uwzględnienia RSS, analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – w każdym wariantcie AW wprowadzenie refundacji produktu Phesgo generowało dodatkowe wydatki płatnika publicznego: ■■■■■ zł w Roku 1, ■■■■■ zł w Roku 2, ■■■■■ zł w Roku 3 i ■■■■■ zł w Roku 4.

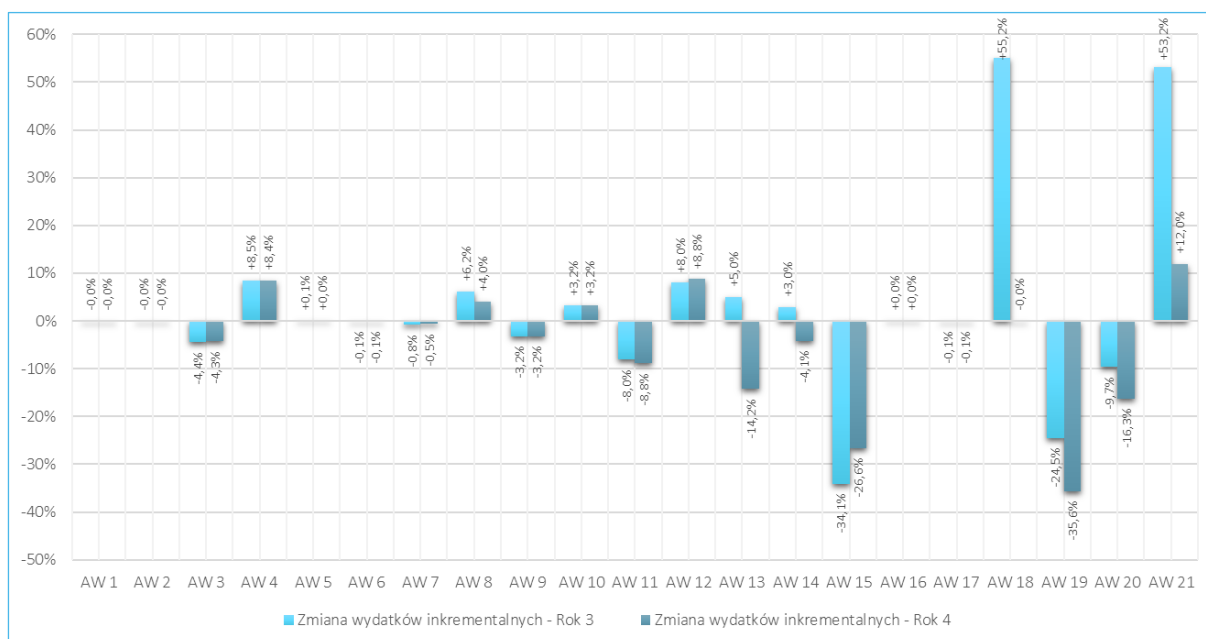
Procentową zmianę 4-letnich kosztów inkrementalnych względem wariantu podstawowego przedstawiono na poniższych wykresach.

Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na system ochrony zdrowia (pierwsza decyzja refundacyjna, bez uwzględnienia RSS).



Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Phesgo w okresie pierwszej decyzji refundacyjnej (styczeń 2026-grudzień 2027) zmieniały się od -58,1% do +32,5% względem oszacowania podstawowego.

Wykres 11. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na system ochrony zdrowia (druga decyzja refundacyjna, bez uwzględnienia RSS).



Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Phesgo w okresie drugiej decyzji refundacyjnej (styczeń 2028-grudzień 2029) zmieniały się od -35,6% do +55,2% względem oszacowania podstawowego. Warto zauważyć, że w przypadku wspólnej grupy limitowej dla leków Phesgo i Perjeta, zmiana ceny zbytu netto Phesgo pozostaje bez wpływu na wynik analizy, gdyż limit finansowania jest niższy, niż odpowiednia cena hurtowa brutto.

16 Aspekty etyczne i społeczne

Pozytywna decyzja o refundacji produktu leczniczego Phesgo w leczeniu HER2-dodatniego raka piersi nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentek lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Leczenie wnioskowaną technologią będzie się odbywać na takich samych zasadach jak refundowana obecnie w ramach programu leczenia raka piersi terapia pertuzumabem i trastuzumabem stosowanymi w oddzielnych preparatach. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Phesgo ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 34).

Tabela 34. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Phesgo.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	umiarkowana korzyść dla pacjentów z populacji docelowej
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

17 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab/trastuzumab FDC do wstrzykiwań podskórnych) w skojarzeniu z chemioterapią w terapii neoadiuwantowej HER2-dodatniego, wczesnego raka piersi z wysokim ryzykiem wznowy oraz w skojarzeniu z docetakselem w leczeniu 1. linii HER2-dodatniego raka piersi uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, w ramach programu lekowego.

Aktualnie produkt leczniczy Phesgo nie jest refundowany ze środków publicznych, natomiast w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi” (załącznik B.9.FM do MZ 17/06/2025) dostępne jest – w tych samych wskazaniach co wnioskowane dla Phesgo – leczenie pertuzumabem i trastuzumabem stosowanymi w oddzielnych preparatach (pertuzumab – produkt leczniczy Perjeta w skojarzeniu z trastuzumabem w formie podskórnej – produkt leczniczy Herceptin 600 mg lub dożylny – dostępnych kilka produktów biopodobnych). W związku z dostępnością refundowanego leczenia z zastosowaniem tych samych substancji czynnych zakłada się, że wprowadzenie refundacji produktu Phesgo (mimo zawężenia populacji docelowej w zakresie mBC do ECOG 0-1) nie spowoduje zmiany ogólnej liczby leczonych PERT+TRAS w programie, lecz – z uwagi na wygodniejszą formę podania – doprowadzi do częściowego zastępowania standardowego leczenia PERT+TRAS stosowanymi w oddzielnych preparatach, częściowo lub w całości w infuzji dożylny. Z tego względu oszacowanie liczebności populacji docelowej oparto o rzeczywiste dane dotyczące liczby pacjentek leczonych obecnie pertuzumabem w programie (dostarczone przez Wnioskodawcę), jak również zaakceptowane przez AOTMiT oszacowania epidemiologiczne pochodzące z wcześniejszych analiz składanych w związku z wnioskami o objęcie refundacją produktu Perjeta w rozważanych wskazaniach (*BIA Perjeta 2015*, *BIA Perjeta 2017*).

W ramach analizy kosztów uwzględniono koszty nabycia leków biologicznych i chemioterapii, a także koszty diagnostyki i podania leków w ramach programu. Nie uwzględniono kosztów zdarzeń niepożądanych ze względu na brak istotnych różnic w częstości występowania AEs raportowanych u pacjentek otrzymujących ocenianą interwencję w porównaniu do częstości występowania AEs odnotowanych u chorych otrzymujących leczenie ocenianymi komparatorami.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo we wnioskowanej populacji docelowej zostaną wygenerowane znaczne oszczędności dla płatnika publicznego w stosunku do scenariusza istniejącego wynoszące ok. [REDACTED] zł w okresie pierwszej decyzji refundacyjnej, a następnie [REDACTED] zł rocznie w okresie drugiej decyzji Ministra Zdrowia (wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS). Warto podkreślić, że proponowane warunki cenowe i dodatkowe mechanizmy dzielenia ryzyka, w przypadku objęcia refundacją leku Phesgo zabezpieczają budżet płatnika przed niekontrolowanym wzrostem wydatków na terapię PERT+TRAS mimo obserwowanego stałego wzrostu zapotrzebowania na tę terapię wśród chorych z rakiem piersi. Co więcej, wspomniane oszczędności płatnika odnotowane będą także po objęciu refundacją produktów biopodobnych

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – w każdym wariancie AW wprowadzenie refundacji produktu Phesgo wiązało się z oszczędnościami z perspektywy płatnika, wynoszącymi średniorocznie od [REDACTED] zł w czteroletnim horyzoncie czasowym. W szczególności,

[REDACTED]

Warto wspomnieć, że lek Phesgo był już przedmiotem oceny przez AOTMiT w 2021 roku (MZ 142/2021) i 2023 roku (MZ 68/2023). Zwłaszcza ostatnia przedłożona analiza wpływu na budżet opierała się na założeniach bardzo zbliżonych do przyjętych w niniejszej analizie. Oszacowania populacji *de novo* wyniosły wtedy [REDACTED] nowych pacjentek rocznie, podczas, gdy obecnie oszacowania te wynoszą [REDACTED] chorych (choć w przesuniętym o 2 lata horyzoncie czasowym), zatem wydają się zbieżne z poprzednimi estymacjami. Natomiast z oceny Analityków Agencji wynikało, że zostały one przez nich zaakceptowane jako wiarygodne. Uwzględniając wszystkie zmiany, w tym pogłębienie proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Phesgo, zaktualizowane łączne oszczędności dla płatnika publicznego są jeszcze wyższe niż w poprzednich wersjach analizy wpływu na budżet (MZ 142/2021, MZ 68/2023).

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Pewnym ograniczeniem analizy jest oszacowanie tempa penetracji rynkowej przez produkt leczniczy Phesgo oraz jego udział docelowy. Jest to istotny parametr analizy, którego oszacowanie *a priori* (przed faktyczną refundacją leku) jest bardzo trudne, ze względu na wiele czynników, które mogą mieć wpływ na udział rynkowy danego leku. Celem ograniczenia wpływu niepewności związanej z tempem przejmowania udziałów przez Phesgo po wprowadzeniu jego refundacji w scenariuszu nowym, analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech równoległych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, różniących się prognozą liczby pacjentek leczonych Phesgo we wnioskowanym programie. Niemniej jednak w analizie starano się zachować spójność oszacowań populacji chorych na raka piersi z wykonanymi wcześniej oszacowaniami na potrzeby wniosków refundacyjnych dla leku Perjeta. Dzięki temu założenia dotyczące przewidywanych zmian sprzedaży produktów Perjeta i Herceptin sc wywołanych wprowadzeniem refundacji leku Phesgo powinny być bardziej czytelne i łatwiejsze w interpretacji, mając na uwadze wysoki poziom złożoności oceny liczebności populacji chorych na rak piersi w Polsce (szeroki zakres wskazań, dostępnych terapii oraz różne tryby ich finansowania).
- Ze względu na brak precyzyjnych danych dotyczących średniego czasu leczenia pertuzumabem w warunkach polskiego programu lekowego, rozkład czasu leczenia porównywanymi interwencjami przyjęto w analizie podstawowej w oparciu o dane z badań klinicznych (*FeDeriCa*, *CLEO-PATRA*). Zmiana założeń dotyczących liczby cykli leczenia przedoperacyjnego nie prowadziła jednak do zmiany wnioskowania z analizy.
- W analizie uwzględniono wpływ na wydatki płatnika prawdopodobnego objęcia refundacją biopodobnych preparatów pertuzumabu. Wiąże się z koniecznością przyjęcia założeń, po pierwsze, co do daty objęcia refundacją pierwszego takiego produktu, a po drugie, wielkości erozji cenowej pertuzumabu począwszy od tego momentu. W wariantcie podstawowym analizy przyjęto, że pierwszy refundowany preparat biopodobny pertuzumabu pojawi się na Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z początkiem stycznia 2028 roku, ale w analizie wrażliwości testowano warianty, gdy ten moment wystąpił +/-12 miesięcy, tj. od początku 2027 lub 2029 roku. Wysokość średniej ceny pertuzumabu w pierwszym i w drugim roku finansowanie leków Bx PERT IV analizowano w oparciu o historyczne dane dla innych leków, dla których wprowadzono refundację preparatów

biopodobnych. Ze względu na zakres wskazań, wydaje się, że najbardziej odpowiednim wzorcem erozji cenowej dla pertuzumabu jest TRAS IV, w przypadku którego obserwowano obniżenie średniej ceny efektywnej o ok. [REDACTED], odpowiednio, w pierwszym i w drugim roku od rozpoczęcia refundacji jego form biopodobnych. Ponieważ wysokość erozji ceny pertuzumabu zależeć będzie od wielu czynników, w analizie wrażliwości przeanalizowano alternatywne wzorce cenowe, obserwowane w przypadku rytuksymabu oraz sorafenibu. Niemniej jednak, w żadnym z wariantów nie zaobserwowano zmiany wnioskowania, a zmiany wyników nie były znaczące. Wynika to przede wszystkim z zaproponowanych warunków refundacji Phesgo, w raz z dodatkowymi mechanizmami dzielenia ryzyka, które zabezpieczają budżet płatnika publicznego przed nieprzewidzianym wzrostem wypadku w przypadku objęcia tego leku refundacją w ramach programu lekowego B.9.FM.

18 Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo we wnioskowanej populacji docelowej, wydatki płatnika publicznego zmniejszą się w stosunku do stanu istniejącego o ok. [REDACTED] zł w okresie pierwszej decyzji refundacyjnej, a następnie [REDACTED] zł rocznie w okresie drugiej decyzji Ministra Zdrowia (wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS). Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy objęcie refundacją produktu Phesgo we wnioskowanej populacji będzie się wiązać oszczędnościami dla budżetu refundacyjnego NFZ. W związku z powyższym należy uznać, [REDACTED]

[REDACTED] w ramach programu lekowego. W szczególności, [REDACTED]

W analizie uwzględniono wpływ na wydatki płatnika prawdopodobnego objęcia refundacją biopodobnych preparatów pertuzumabu. W wariantcie podstawowym analizy przyjęto, że pierwszy refundowany

preparat biopodobny pertuzumabu pojawi się na Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z początkiem stycznia 2028 roku, a wysokość średniej ceny pertuzumabu w pierwszym i w drugim roku finansowania leków Bx PERT IV analizowano w oparciu o historyczne dane dla TRAS IV. Jednakże mimo refundacji produktów Bx PERT IV w analizie wykazano oszczędności dla płatnika publicznego, [REDACTED]

[REDACTED] refundacją w ramach programu lekowego B.9.FM.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozdzielalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo.

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

Warto podkreślić, że aktualnie zarówno w terapii przeciw eBC jak i leczeniu 1. linii mBC, pertuzumab podawany jest jedynie w infuzji dożylniej, trwającej 60 minut w dawce nasycającej i 30-60 minut w dawce podtrzymującej. Wprowadzenie leczenia produktem Phesgo, podawanego we wstrzyknięciu podskórnym w ciągu 8 minut w dawce nasycającej oraz 5 minut w dawce podtrzymującej, znacznie skróciłoby czas, który pacjentka musi poświęcić na otrzymanie kolejnej dawki leczenia.

Co również istotne, zalecany czas obserwacji chorych po podaniu produktu leczniczego Phesgo pod kątem reakcji związanych ze wstrzyknięciem wynosi 30 min po zakończeniu podawania dawki nasycającej oraz 15 minut po zakończeniu podawania dawki podtrzymującej. Po podaniu produktu leczniczego Perjeta w schemacie PERT IV+TRAS SC lub PERT IV+TRAS IV, zalecana jest obserwacja pacjentki przez 30-60 minut po zakończeniu każdej infuzji pertuzumabu (okres obserwacji powinien być zakończony przed każdą następującą infuzją trastuzumabu). Następnie po podaniu trastuzumabu IV konieczna jest obserwacja chorej przez co najmniej 6 godzin po zakończeniu podawania dawki nasycającej oraz przez 2 go-

dziny po zakończeniu podawania dawki podtrzymującej. Podsumowując, w przypadku zastąpienia dotychczas stosowanych terapii produktem leczniczym Phesgo, czas wymagany na obserwację chorej po podaniu terapii ulega znacznemu skróceniu, co wpływa na komfort pacjentki i poprawia organizację pracy zespołu medycznego.

19 Załączniki

19.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTED]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, ocena jakości i ostateczna weryfikacja adaptacji raportu
[REDAKTED]	przygotowanie modelu obliczeniowego, oszacowanie populacji, analiza kosztów, opis metodyki, wyników i wniosków
[REDAKTED]	opis metodyki, wyników i wniosków, korekta i formatowanie tekstu
[REDAKTED]	ocena jakości raportu, weryfikacja adaptacji raportu

19.2 Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii

Na podstawie analizy ekonomicznej (AE Phesgo 2025) przygotowano zestawienie oszacowań kosztów płatnika, ponoszonych na leczenie jednej pacjentki w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia (w okresie do 4 lat, zgodnie z horyzontem BIA), w podziale na wskazanie leczenia przedoperacyjnego eBC i leczenie pierwszej linii mBC (zob. Tabela 35 – Phesgo, Tabela 36 – PERT IV+TRAS SC i Tabela 37 – PERT IV+TRAS IV).

Tabela 35. Koszty miesięczne – Phesgo.

Miesiąc	Koszty miesięczne – Phesgo [zł]				CTH	podanie	diagnostyka / monitorowanie
	Phesgo 1200/600 (z RSS)	Phesgo 600/600 (z RSS)	Phesgo 1200/600 (bez RSS)	Phesgo 600/600 (bez RSS)			
Leczenie neoadiuwantowe wczesnego raka piersi							
1	████	█	████	█	1 748	861	5 683
2	█	████	█	████	0	861	0
3	█	████	█	████	0	861	0
4	█	████	█	████	0	861	0
5	█	█	█	█	0	0	0
6	█	█	█	█	0	0	0
Leczenie 1 linii zaawansowanego raka piersi							
1	████	█	████	█	141	861	333
2	█	████	█	████	138	847	328
3	█	████	█	████	135	827	320
4	█	████	█	████	131	805	311
5	█	████	█	████	127	781	302
6	█	████	█	████	124	757	293
7	█	████	█	████	0	220	284
8	█	████	█	████	0	213	274
9	█	████	█	████	0	206	266
10	█	████	█	████	0	199	257
11	█	████	█	████	0	193	248
12	█	████	█	████	0	186	240
13	█	████	█	████	0	180	232
14	█	████	█	████	0	175	225
15	█	████	█	████	0	169	218

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Miesiąc	Koszty miesięczne – Phesgo [zł]				CTH	podanie	diagnostyka / monitorowanie
	Phesgo 1200/600 (z RSS)	Phesgo 600/600 (z RSS)	Phesgo 1200/600 (bez RSS)	Phesgo 600/600 (bez RSS)			
16	■	■	■	■	0	164	211
17	■	■	■	■	0	158	204
18	■	■	■	■	0	153	198
19	■	■	■	■	0	149	192
20	■	■	■	■	0	144	186
21	■	■	■	■	0	140	180
22	■	■	■	■	0	136	175
23	■	■	■	■	0	132	170
24	■	■	■	■	0	128	165
25	■	■	■	■	0	125	161
26	■	■	■	■	0	121	156
27	■	■	■	■	0	118	152
28	■	■	■	■	0	115	148
29	■	■	■	■	0	112	144
30	■	■	■	■	0	109	140
31	■	■	■	■	0	106	137
32	■	■	■	■	0	103	133
33	■	■	■	■	0	101	130
34	■	■	■	■	0	98	127
35	■	■	■	■	0	96	124
36	■	■	■	■	0	94	121
37	■	■	■	■	0	91	118
38	■	■	■	■	0	89	115
39	■	■	■	■	0	87	112
40	■	■	■	■	0	85	110
41	■	■	■	■	0	83	107
42	■	■	■	■	0	82	105
43	■	■	■	■	0	80	103
44	■	■	■	■	0	78	101
45	■	■	■	■	0	76	99
46	■	■	■	■	0	75	97
47	■	■	■	■	0	73	95

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Miesiąc	Koszty miesięczne – Phesgo [zł]				CTH	podanie	diagnostyka / monitorowanie
	Phesgo 1200/600 (z RSS)	Phesgo 600/600 (z RSS)	Phesgo 1200/600 (bez RSS)	Phesgo 600/600 (bez RSS)			
48	■	■	■	■	0	72	93

Tabela 36. Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS SC.

Miesiąc	Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS SC [zł]				
	PERT	TRAS SC	CTH	podanie	diagnostyka / monitorowanie
Leczenie neoadiuwantowe wczesnego raka piersi					
1	■	■	1 748	861	5 683
2	■	■	0	861	0
3	■	■	0	861	0
4	■	■	0	861	0
5	■	■	0	0	0
6	■	■	0	0	0
Leczenie 1 linii zaawansowanego raka piersi					
1	■	■	141	861	333
2	■	■	138	847	328
3	■	■	135	827	320
4	■	■	131	805	311
5	■	■	127	781	302
6	■	■	124	757	293
7	■	■	0	734	284
8	■	■	0	710	274
9	■	■	0	687	266
10	■	■	0	664	257
11	■	■	0	642	248
12	■	■	0	621	240
13	■	■	0	601	232
14	■	■	0	582	225
15	■	■	0	563	218
16	■	■	0	545	211
17	■	■	0	528	204
18	■	■	0	512	198
19	■	■	0	496	192

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Miesiąc	Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS SC [zł]				
	PERT	TRAS SC	CTH	podanie	diagnostyka / monitorowanie
20	■	■	0	481	186
21	■	■	0	467	180
22	■	■	0	453	175
23	■	■	0	440	170
24	■	■	0	427	165
25	■	■	0	415	161
26	■	■	0	404	156
27	■	■	0	393	152
28	■	■	0	382	148
29	■	■	0	372	144
30	■	■	0	362	140
31	■	■	0	353	137
32	■	■	0	344	133
33	■	■	0	336	130
34	■	■	0	327	127
35	■	■	0	319	124
36	■	■	0	312	121
37	■	■	0	305	118
38	■	■	0	297	115
39	■	■	0	291	112
40	■	■	0	284	110
41	■	■	0	278	107
42	■	■	0	272	105
43	■	■	0	266	103
44	■	■	0	260	101
45	■	■	0	255	99
46	■	■	0	250	97
47	■	■	0	245	95
48	■	■	0	240	93

Tabela 37. Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS IV.

Miesiąc	Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS IV [zł]				
	PERT	TRAS IV	CTH	podanie	diagnostyka / monitorowanie
Leczenie neoadiuwantowe wczesnego raka piersi					
1	■	1 225	1 748	861	5 683
2	■	919	0	861	0
3	■	919	0	861	0
4	■	919	0	861	0
5	■	0	0	0	0
6	■	0	0	0	0
Leczenie 1 linii zaawansowanego raka piersi					
1	■	1 187	141	861	333
2	■	876	138	847	328
3	■	855	135	827	320
4	■	832	131	805	311
5	■	807	127	781	302
6	■	783	124	757	293
7	■	758	0	734	284
8	■	734	0	710	274
9	■	710	0	687	266
10	■	686	0	664	257
11	■	664	0	642	248
12	■	642	0	621	240
13	■	621	0	601	232
14	■	601	0	582	225
15	■	582	0	563	218
16	■	563	0	545	211
17	■	546	0	528	204
18	■	504	0	512	198
19	■	488	0	496	192
20	■	473	0	481	186
21	■	459	0	467	180
22	■	446	0	453	175
23	■	433	0	440	170
24	■	420	0	427	165

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Miesiąc	Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS IV [zł]				
	PERT	TRAS IV	CTH	podanie	diagnostyka / monitorowanie
25	■	409	0	415	161
26	■	397	0	404	156
27	■	387	0	393	152
28	■	376	0	382	148
29	■	366	0	372	144
30	■	357	0	362	140
31	■	347	0	353	137
32	■	339	0	344	133
33	■	330	0	336	130
34	■	322	0	327	127
35	■	314	0	319	124
36	■	292	0	312	121
37	■	285	0	305	118
38	■	279	0	297	115
39	■	272	0	291	112
40	■	266	0	284	110
41	■	260	0	278	107
42	■	255	0	272	105
43	■	249	0	266	103
44	■	244	0	260	101
45	■	239	0	255	99
46	■	234	0	250	97
47	■	229	0	245	95
48	■	225	0	240	93

19.3 Czas do zakończenia leczenia PERT+TRAS+DOC (wskazanie mBC)

Tabela 38. Prawdopodobieństwo kontynuacji terapii przez określoną liczbę cykli leczenia (krzywa TTOT na podst. badania CLEOPATRA; horyzont pierwszych 4 lat leczenia).

cykl	% leczonych	cykl	% leczonych	cykl	% leczonych	cykl	% leczonych	cykl	% leczonych
1	100%	15	65%	29	43%	43	31%	57	23%
2	98%	16	63%	30	42%	44	30%	58	23%
3	96%	17	61%	31	41%	45	30%	59	23%
4	93%	18	59%	32	40%	46	29%	60	22%
5	91%	19	58%	33	39%	47	28%	61	22%
6	88%	20	56%	34	38%	48	28%	62	21%
7	85%	21	54%	35	37%	49	27%	63	21%
8	82%	22	53%	36	36%	50	27%	64	21%
9	80%	23	51%	37	35%	51	26%	65	20%
10	77%	24	50%	38	35%	52	26%	66	20%
11	75%	25	48%	39	34%	53	25%	67	20%
12	72%	26	47%	40	33%	54	25%	68	19%
13	70%	27	46%	41	32%	55	24%	69	19%
14	68%	28	44%	42	32%	56	24%	70	19%

19.4 Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+CTH w leczeniu neoadiuwantowym wczesnego HER2-dodatniego raka piersi

Tabela 39. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+CTH w leczeniu neoadiuwantowym HER2-dodatniego raka piersi.

Etap oszacowania	Parametr	Liczba (odsetek)	Źródło
1	Nowe zachorowania na raka piersi (C 50) (2026 r.)	24 381	średnia z zapadalności na raka piersi (C.50) wg KRN i NFZ w 2016 r. (MPZ 2018), powiększona o prognozowany wzrost zapadalności w latach 2016-2025 (0,9%/rok); MPZ 2015)
2	rak piersi w stopniu I-III zaawansowania klinicznego	20 818 (85,4%)	MPZ 2015
3	rak piersi z nadekspresją receptora HER2	3 518 (16,9%)	Bilous 2012
4	chore otrzymujące leczenie okołoperacyjne anty-HER2	3 166 (90,0%)	Oszacowanie na podst. danych NFZ (UR 21/2018/III, UR 3/2019/III)

Etap oszacowania	Parametr	Liczba (odsetek)	Źródło
5	w tym: chore kwalifikujące się do leczenia przedoperacyjnego z zastosowaniem PERT+TRAS+CTH	1 624 (51,3%)	Prognoza na podstawie kryteriów włączenia do programu leczenia przedoperacyjnego PERT+TRAS+CTH (zał. B.9 do MZ 20/12/2019) oraz badania Roche 2016
	Roczna liczebność populacji docelowej (2026 rok)	1 624	Wynik oszacowania

19.5 Szczegółowa struktura wydatków w wariantach skrajnych – minimalnym i maksymalnym

Tabela 40. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Scenariusz nowy				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Scenariusz istniejący				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Wydatki inkrementalne (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				

Tabela 41. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Scenariusz nowy				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Scenariusz istniejący				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Wydatki inkrementalne (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				

Tabela 42. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Scenariusz nowy				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Scenariusz istniejący				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Wydatki inkrementalne (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				

Tabela 43. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez RSS.

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Scenariusz nowy				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Schemat	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Scenariusz istniejący				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				
Wydatki inkrementalne (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)				
Razem, w tym:				
Phesgo, w tym:				
Phesgo 1200 mg+600 mg				
Phesgo 600 mg+600 mg				
Pertuzumab				
Trastuzumab SC				
Trastuzumab IV				
CTH				
Podanie leków				
Diagnostyka w programie				

19.6 Liczby pacjentek otrzymujących lek Perjeta w ramach programu lekowego – dane sprawozdawcze Wnioskodawcy

Poniżej przedstawiono otrzymane od Wnioskodawcy, pochodzące z ośrodków realizujących program leczenia chorych na raka piersi dane własne dot. liczby pacjentek otrzymujących lek Perjeta w latach 2020-2024.

Phesgo®
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy oraz uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania

Tabela 44. Liczby pacjentek otrzymujących lek Perjeta – dane sprawozdawcze Wnioskodawcy.

Miesiąc	Rozpoczynające (neoadiuwant)	Wszystkie (neoadiuwant)	Rozpoczynające (mBC)	Wszystkie (mBC)
2020 r.				
Styczeń	■	■	■	■
Luty	■	■	■	■
Marzec	■	■	■	■
Kwiecień	■	■	■	■
Maj	■	■	■	■
Czerwiec	■	■	■	■
Lipiec	■	■	■	■
Sierpień	■	■	■	■
Wrzesień	■	■	■	■
Październik	■	■	■	■
Listopad	■	■	■	■
Grudzień	■	■	■	■
Średnia	■	■	■	■
2021 r.				
Styczeń	■	■	■	■
Luty	■	■	■	■
Marzec	■	■	■	■
Kwiecień	■	■	■	■
Maj	■	■	■	■
Czerwiec	■	■	■	■
Lipiec	■	■	■	■
Sierpień	■	■	■	■
Wrzesień	■	■	■	■
Październik	■	■	■	■
Listopad	■	■	■	■
Grudzień	■	■	■	■
Średnia	■	■	■	■
2022 r.				
Styczeń	■	■	■	■
Luty	■	■	■	■
Marzec	■	■	■	■
Kwiecień	■	■	■	■

Miesiąc	Rozpoczynające (neoadiuwant)	Wszystkie (neoadiuwant)	Rozpoczynające (mBC)	Wszystkie (mBC)
Maj	■	■	■	■
Czerwiec	■	■	■	■
Lipiec	■	■	■	■
Sierpień	■	■	■	■
Wrzesień	■	■	■	■
Październik	■	■	■	■
Listopad	■	■	■	■
Grudzień	■	■	■	■
Średnia	■	■	■	■
2023 r.				
Styczeń	■	■	■	■
Luty	■	■	■	■
Marzec	■	■	■	■
Kwiecień	■	■	■	■
Maj	■	■	■	■
Czerwiec	■	■	■	■
Lipiec	■	■	■	■
Sierpień	■	■	■	■
Wrzesień	■	■	■	■
Październik	■	■	■	■
Listopad	■	■	■	■
Grudzień	■	■	■	■
Średnia	■	■	■	■
2024 r.				
Styczeń	■	■	■	■
Luty	■	■	■	■
Marzec	■	■	■	■
Kwiecień	■	■	■	■
Maj	■	■	■	■
Czerwiec	■	■	■	■
Lipiec	■	■	■	■
Sierpień	■	■	■	■
Wrzesień	■	■	■	■
Październik	■	■	■	■

Miesiąc	Rozpoczynające (neoadiuwant)	Wszystkie (neoadiuwant)	Rozpoczynające (mBC)	Wszystkie (mBC)
Listopad	■	■	■	■
Grudzień	■	■	■	■
Średnia	■	■	■	■

Piśmiennictwo

- AE Perjeta 2015** Aestimo s.c. Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i docetaksem w leczeniu chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.0. Kraków, 2015 r.
- AE Perjeta 2017** Aestimo s.c. Analiza ekonomiczna. Perjeta (pertuzumab) w leczeniu neoadiuwantowym chorych na raka piersi. Kraków, 2017 r.
- AE Phesgo 2025** Aestimo s.c. Phesgo (trastuzumab + pertuzumab) w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy lub uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2025
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *Health Technology Assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
Dostępne on-line pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- APD Phesgo 2025** Aestimo s.c. Phesgo (trastuzumab + pertuzumab) w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy lub uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c. Kraków, 2025
- Baselga 2012** Baselga J, Cortés J, Kim S-B, et al. Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2012;366(2):109-119. doi:10.1056/NEJMoa1113216
- BIA Perjeta 2015** Aestimo s.c. Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i docetaksem w leczeniu chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Aestimo s.c. Kraków, 2015
- BIA Perjeta 2017** Aestimo s.c. Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią w leczeniu przedoperacyjnym (neoadiuwantowym) chorych na HER2-dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem nawrotu. Analiza wpływu na budżet. Aestimo s.c. Kraków, 2017
- BIA Perjeta 2019** Aestimo s.c. Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem w leczeniu pooperacyjnym (adiuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi z wysokim ryzykiem wznowy. Analiza wpływu na budżet płatnika. Aestimo s.c. Kraków, 2019
- Bilous 2012** Bilous M, Morey AL, Armes JE, Bell R, Button PH, Cummings MC, Fox SB, Francis GD, Waite B, McCue G, Raymond WA, Robbins PD, Farshid G. Assessing HER2 amplification in breast cancer: findings from the Australian In Situ Hybridization Program. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Jul;134(2):617-24
- ChPL Perjeta** Charakterystyka produktu leczniczego Perjeta opublikowana w dniu 9. grudnia 2021 r., dostępna on-line pod adresem:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/perjeta>
Data ostatniego dostępu: 20.03.2023 r.
- ChPL Phesgo** Charakterystyka produktu leczniczego Phesgo opublikowana w dniu 13. stycznia 2021 r., zaktualizowana 2. marca 2022 r., dostępna on-line pod adresem:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/phesgo>
Data ostatniego dostępu: 20.03.2023 r.
- Ciruelos 2017** Ciruelos E, Montañó Á, Rodríguez C, et al. Abstract P4-21-16: Phase III trial to evaluate patient's preference for subcutaneous versus intravenous trastuzumab administration in patients with HER2 positive advanced breast cancer (ABC) under IV trastuzumab (IV-t) treat-

- ment for at least 4 months. ChangHER-SC study (GEICAM/2012-07). In: Poster Session Abstracts. American Association for Cancer Research; 2017:P4-21-16-P4-21-16. doi:10.1158/1538-7445.SABCS16-P4-21-16
- Demuth 2018** Demuth A, Nowaczyk P, Czerniak U. Stan odżywienia oraz nawyki i preferencje żywieniowe kobiet leczonych z powodu nowotworu piersi. *Probl Hig Epidemiol.* 2018; 99(2): 172-179
- DGL 03/03/2025** Raport refundacyjny Centrali NFZ. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń–grudzień 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html>
- DGL 07/06/2024** Raport refundacyjny Centrali NFZ. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za 2023 rok. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8623.html>
- DGL 08/06/2022** Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-grudzień 2021 r.
Dostępny on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8218.html>
- DGL 14/06/2021** Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-grudzień 2020 r.
Dostępny on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dla-swiadczeniodawcow,8002.html>
- DGL 23/05/2025** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do marca 2025 r. opublikowany w związku z: § 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 9/2025/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe oraz § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 10/2024/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8781.html>
- EMA 2021** European Medicines Agency. Human medicines: highlights of 2020. Dostęp on-line pod adresem:
<https://www.ema.europa.eu/en/news/human-medicines-highlights-2020>
- Hojan 2013** Hojan K, Ozga-Majchrzak O, Liszka M. Wpływ regularnych ćwiczeń fizycznych na jakość życia kobiet w trakcie chemioterapii raka piersi. *Nowiny Lekarskie.* 2013; 82(3): 215-221
- Kozierkiewicz 2013** Kozierkiewicz A., Baza danych NFZ zawierająca zestawienie kosztów świadczeń dla podgrupy 2 835 chorych na raka piersi w okresie styczeń 2009 – lipiec 2012, materiały nieopublikowane - udostępnione bezpośrednio przez autora. Materiały dostarczone przez podmiot odpowiedzialny
- Lux 2019** Lux MP, Nabieva N, Hartkopf AD, Huober J, Volz B, Taran FA, Overkamp F, Kolberg HC, Hadji P, Tesch H, Häberle L, Ettl J, Lüftner D, Wallwiener M, Müller V, Beckmann MW, Belleville E, Wimberger P, Hielscher C, Geberth M, Abenhardt W, Kurbacher C, Wuerstlein R, Thomssen C, Untch M, Fasching PA, Janni W, Fehm TN, Wallwiener D, Schneeweiss A, Brucker SY. Therapy Landscape in Patients with Metastatic HER2-Positive Breast Cancer: Data from the PRAE-GNANT Real-World Breast Cancer Registry. *Cancers (Basel).* 2018 Dec 21;11(1):10. doi: 10.3390/cancers11010010. PMID: 30577662; PMCID: PMC6357172.

MPZ 2015	Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2015. Dostęp online: http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/
MPZ 2018	Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2018. Dostępne online pod adresem: http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/
MZ 17/06/2025	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 16 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.
MZ 24/10/2023	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
MZ 68/2023	AOTMiT. Zlecenie MZ nr 68/2023. Phesgo, trastuzumabum pertuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 600 mg 1200 mg, 1, fiol. 15 ml, GTIN: 07613326036023; Phesgo, pertuzumabum trastuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 600 mg 600 mg, 1, fiol. 10 ml, GTIN: 07613326036191. Wskazanie: Leczenie chorych na raka piersi. Dostęp online pod adresem: https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2023/1005-materialy-2023/8124-68-2023-zlc . Data ostatniego dostępu: 20.02.2025 r.
NFZ 29/2025	Zarządzenie Nr 29/2025/DGL Prezesa NFZ z dnia 24 kwietnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie programy lekowej. Dostępne online pod adresem: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-292025dgl,7854.html
O'Shaughnessy 2020	O'Shaughnessy J, Sousa S, Cruz J, et al. 165MO Patient (pt) preference for the pertuzumab-trastuzumab fixed-dose combination for subcutaneous use (PH FDC SC) in HER2-positive early breast cancer (EBC): Primary analysis of the open-label, randomised crossover PHranceSCa study. <i>Annals of Oncology</i> . 2020;31:S306-S307. doi:10.1016/j.annonc.2020.08.287
O'Shaughnessy 2020a	O'Shaughnessy J, Sousa SP, Cruz J, et al. 800 Patient (pt) preference and satisfaction with the subcutaneous fixed-dose combination of pertuzumab (P) and trastuzumab (H) in pts with HER2-positive early breast cancer (HER2+ eBC): Interim analysis of the open-label, randomised cross-over PHranceSCa study. <i>Annals of Oncology</i> . 2020;31:S42. doi:10.1016/j.annonc.2020.03.020
OT.4320.14.2020	Podskórne postacie trastuzumabu i rytuksymabu Opracowanie w sprawie uchylenia decyzji administracyjnej o objęciu refundacją leku. Nr: OT.4320.14.2020. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Data ukończenia: 25 czerwca 2020 r
OT.4351.27.2017	Wniosek o objęcie refundacją leków Perjeta (pertuzumab) i Herceptin (trastuzumab) w ramach programu lekowego „Przedoperacyjne leczenie raka piersi pertuzumabem i trastuzumabem (ICD-10 C50)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.27.2017. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Data ukończenia: 8 września 2017 r.
OT-4351-51/2015	Wniosek o objęcie refundacją leku Perjeta (pertuzumab) w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka piersi (ICD-10 C50)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTMiT-OT-4351-51/2015. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Data ukończenia: 18 grudnia 2015 r.
Roche 2016	Proces diagnostyczno-terapeutyczny chorych na HER2-dodatniego raka piersi. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę.

- Tan 2021** Tan AR, Im S-A, Mattar A, et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2021;22(1):85-97. doi:10.1016/S1470-2045(20)30536-2
- Tripathy 2019** Tripathy D, Brufsky A, Cobleigh M, Jahanzeb M, Kaufman PA, Mason G, O'Shaughnessy J, Rugo HS, Swain SM, Yardley DA, Chu L, Li H, Antao V, Hurvitz SA. De Novo Versus Recurrent HER2-Positive Metastatic Breast Cancer: Patient Characteristics, Treatment, and Survival from the SystHERs Registry. *Oncologist*. 2020 Feb;25(2):e214-e222. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0446. Epub 2019 Oct 14. PMID: 32043771; PMCID: PMC7011632.
- UR 21/2018/III** Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r.
- UR 3/2019/III** Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.

Spis Tabel

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Phesgo.	18
Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Phesgo oraz symulacja grupy limitowej.	20
Tabela 3. Wnioskowane warunki finansowania produktu leczniczego Phesgo.	23
Tabela 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (nowi).	29
Tabela 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (nowi), skorygowane o zakres ECOG 0-1 dla populacji mBC.	30
Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (kontynuujący, którzy mogliby zostać przełączeni na Phesgo).	31
Tabela 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana.	33
Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji dla produktu Phesgo – zestawienie zbiorcze.	33
Tabela 9. Rozpowszechnienie schematów terapii skojarzonej pertuzumabu z trastuzumabem (MZ 68/2023).	40
Tabela 10. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC.	42
Tabela 11. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (nowo włączane pacjentki).	42
Tabela 12. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).	42
Tabela 13. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).	43
Tabela 14. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC.	45
Tabela 15. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC.	45
Tabela 16. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).	45
Tabela 17. Prognozowana liczba nowych w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).	46
Tabela 18. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.	48
Tabela 19. Prognozowany udział Phesgo w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.	51
Tabela 20. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.	51
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.	55

Tabela 22. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z RSS.	57
Tabela 23. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	58
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.	59
Tabela 25. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez RSS.	60
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.	61
Tabela 27. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant minimalny).	62
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.	63
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.	64
Tabela 30. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).	65
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.	66
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.	67
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS.	70
Tabela 34. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Phesgo.	74
Tabela 35. Koszty miesięczne – Phesgo.	82
Tabela 36. Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS SC.	84
Tabela 37. Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS IV.	86
Tabela 38. Prawdopodobieństwo kontynuacji terapii przez określoną liczbę cykli leczenia (krzywa TTOT na podst. badania CLEOPATRA; horyzont pierwszych 4 lat leczenia).	88
Tabela 39. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+CTH w leczeniu neoadiuwantowym HER2-dodatniego raka piersi.	88
Tabela 40. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z RSS.	89
Tabela 41. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez RSS.	90
Tabela 42. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z RSS.	91
Tabela 43. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez RSS.	92
Tabela 44. Liczby pacjentek otrzymujących lek Perjeta – dane sprawozdawcze Wnioskodawcy.	94

Spis Wykresów

Wykres 1. Liczby nowych chorych z mBC rozpoczynających terapię PERT+TRAS (dane Wnioskodawcy).....	28
Wykres 2. Krzywa czasu pozostawania na leczeniu PERT+TRAS+DOC (na podst. <i>AE Perjeta 2015</i>).....	37
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.....	56
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.....	56
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.....	59
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.....	62
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.	65
Wykres 8. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na system ochrony zdrowia (pierwsza decyzja refundacyjna, z uwzględnieniem RSS).....	69
Wykres 9. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na system ochrony zdrowia (druga decyzja refundacyjna, z uwzględnieniem RSS).....	70
Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na system ochrony zdrowia (pierwsza decyzja refundacyjna, bez uwzględnienia RSS).	73
Wykres 11. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na system ochrony zdrowia (druga decyzja refundacyjna, bez uwzględnienia RSS).	73