

Analiza wpływu na budżet płatnika

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

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]
[REDACTED]

Konflikt interesów

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

[REDACTED]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 31 marca 2026 r.

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	12
1 Cel analizy	13
2 Metodyka	13
2.1 Porównywane scenariusze	14
2.2 Perspektywa analizy	15
2.3 Horyzont czasowy	15
2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Perjeta i produktu leczniczego Phesgo oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją	16
2.5 Strategia analityczna	22
3 Populacja docelowa	23
3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej	23
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana	32
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	33
3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentek	34
3.4.1 Scenariusz istniejący	34
3.4.2 Scenariusz nowy	35
4 Podsumowanie założeń wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)	39
5 Analiza kosztów	40
6 Podsumowanie danych wejściowych modelu	45
7 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia	48
8 Wyniki analizy wpływu na budżet	49
8.1 Wariant podstawowy	49
8.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	49
8.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	51

8.1.3	Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Phesgo oraz Perjeta w scenariuszu nowym 52	
8.2	Warianty skrajne – minimalny i maksymalny.....	53
8.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	53
8.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	55
8.2.3	Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Phesgo i lek Perjeta w scenariuszu nowym 56	
8.3	Analiza wrażliwości	58
8.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	61
8.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	67
9	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	72
10	Aspekty etyczne i społeczne.....	72
11	Dyskusja i ograniczenia	73
12	Wnioski końcowe	75
13	Załączniki.....	77
13.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	77
13.2	Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii	78
	Spis Tabel.....	84
	Spis Wykresów	86
	Piśmiennictwo.....	87

Wykaz skrótów

AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AJCC	Amerykański Wspólny Komitet ds. Raka (z ang. <i>American Joint Committee on Cancer</i>)
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problem decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB	analiza wpływu na budżet
bd	brak danych
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
CHMP	Europejski Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
CTH	chemioterapia
CZN	cena zbytu netto
DDD	określona dawka dobową (z ang. <i>Defined Daily Dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ECOG	skala sprawności według Eastern Cooperative Oncology Group
EMA	Europejska Agencja Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i>)
EPAR	Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (z ang. <i>European Public Assessment Report</i>)
ESMO	Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (z ang. <i>European Society for Medical Oncology</i>)
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (z ang. <i>Food And Drug Administration</i>)
fiol.	fiolka
GTIN	Globalny Numer Jednostki Handlowej (z ang. <i>Global Trade Item Number</i>)
HER2	receptor dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>human epidermal growth factor receptor 2</i>)
HTA	ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
i.v.	podanie dożylnie leku
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
IHC	badanie immunohistochemiczne
ISH	badanie hybrydyzacji in situ (z ang. <i>In Situ Hybridization</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów

LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory serca (z ang. <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>)
MPZ	Mapa Potrzeb Zdrowotnych
MZ	Minister Zdrowia
nd.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PDD	najczęściej stosowana dobową dawkę leku (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PERT	pertuzumab
PERT+TRAS	pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem
PHE	schemat leczenia produktem Phesgo w skojarzeniu z chemioterapią (jeśli nie była stosowana przed operacją)
PICO	schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. Population, Intervention, Comparator, Outcome)
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
RTG	badanie rentgenowskie
SC	podanie podskórne leku
TK	tomografia komputerowa
TNM	system służący do określania stopnia zaawansowania klinicznego nowotworu (z ang. <i>tumour</i> – guz pierwotny, <i>node</i> – węzeł chłonny, <i>metastasis</i> – przerzut odległy)
TRAS	schemat leczenia trastuzumabem w skojarzeniu z chemioterapią (jeśli nie była stosowana przed operacją)
UR	Uchwała Rady (NFZ)
USG	badanie ultrasonograficzne
VBA	język programowania <i>Visual Basic for Application</i>
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab) stosowanego w skojarzeniu z trastuzumabem oraz produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab w postaci do wstrzyknięć podskórnych) w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)” – por. *APD Perjeta Phesgo 2026*.

Metodyka

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

- **istniejącym**, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Perjeta ani lek Phesgo nie są refundowane we wnioskowanym wskazaniu; przyjęto, że pacjentki aktualnie otrzymują standardową terapię adjuwantową anty-HER2 z zastosowaniem trastuzumabu, refundowaną ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.9.FM „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)” (MZ 17/03/2026);

- **nowym**, odzwierciedlającym stan, w którym Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Perjeta oraz produktu leczniczego Phesgo we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Perjeta oraz Phesgo spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnej aktualnie stosowanej w rozważanym wskazaniu (trastuzumab) przez skojarzoną terapię anty-HER2 (pertuzumab + trastuzumab).

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

W analizie przyjęto horyzont pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji pertuzumabu we wnioskowanym wskazaniu (tj. okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej). Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2027 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2027 r. do 31 grudnia 2028 r. (2 lata).

W oszacowaniu liczebności pacjentek kwalifikujących się do zastosowania wnioskowanych interwencji, w ramach proponowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi KRN dotyczącymi zachorowalności na raka piersi, danymi literaturowymi dotyczącymi przede wszystkim polskiej praktyki klinicznej.

W wariantcie podstawowym przyjęto, że w scenariuszu nowym pertuzumab (produkt Perjeta lub Phesgo) przejmie [REDAKTOWANE] udziałów w pierwszym roku refundacji (zależnie od uprzedniego leczenia/nieleczenia neoadjuwantowo) oraz [REDAKTOWANE] w drugim roku analizy zgodnie z założeniami Wnioskodawcy.

Założenie to można uznać za konserwatywne, jednak może być uzasadnione istnieniem niezaspokojonej potrzeby klinicznej oraz faktem, że leczenie we wnioskowanym programie będzie u większości pacjentek stanowić przedłużenie terapii neoadjuwantowej realizowanej w ramach istniejącego programu leczenia przedoperacyjnego pertuzumabem i trastuzumabem. W związku z powyższym, identyfikacja i kwalifikacja pacjentek do leczenia pooperacyjnego będzie znacznie ułatwiona. Dodatkowo, przyjęte udziały są zbliżone do zastosowanych w analizie wpływu na budżet, przeprowadzonej przez NICE (*NICE TA569 Costing Template*, 51% i 90% w pierwszym i drugim roku refundacji).

Oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej jest wspólne z analizą ekonomiczną (*AE Perjeta Phesgo 2026*). W obliczeniach przyjęto perspektywę ekonomiczną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Analizę wykonano równolegle w dwóch wariantach – bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka oraz z uwzględnieniem RSS.

Na analizę wpływu na budżet składają się: wariant podstawowy (najbardziej prawdopodobny), analiza wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) oraz analiza wrażliwości. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy alternatywnych wartościach oraz założeniach dla kluczowych parametrów modelu. Warianty skrajne skonstruowano

w oparciu o alternatywne prognozy dotyczące spodziewanej penetracji rynku przez pertuzumab.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Perjeta oraz 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 ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 24/10/2023).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 365.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym analizy, prognozowana liczba chorych kwalifikujących się do leczenia pooperacyjnego (adjuwantowego) HER2-dodatniego raka piersi z zastosowaniem pertuzumabu i trastuzumabu, wynosi **1 257 pacjentek** w pierwszym roku oraz **1 280 pacjentek** w drugim roku analizy.

W podziale na subpopulacje, liczebność pacjentek:

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

- uprzednio leczonych neoadjuwantowo wynosi **842 chorych** w pierwszym oraz **858 chorych** w drugim roku analizy,
- uprzednio nieleczonych adjuwantowo wynosi **414 chorych** w pierwszym oraz **422 chorych** w drugim roku analizy.

Zgodnie z przyjętymi prognozami, liczba pacjentek rozpoczynających leczenie adjuwantowe produktem Perjeta wynosi [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2), natomiast liczba pacjentek rozpoczynających leczenie adjuwantowe produktem Phesgo wynosi [REDACTED] (Rok 1) [REDACTED] (Rok 2).

Wariant podstawowy AWB

Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu **Phesgo** oraz produktu **Perjeta** w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego o [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2).

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

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2).

Bez uwzględnienia RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo oraz produktu Perjeta w

ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o **117,6 mln zł** (Rok 1) i **231,6 mln zł** (Rok 2).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym wynosi **108,4 mln zł** (Rok 1) i **217,9 mln zł** (Rok 2).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta w scenariuszu nowym wynosi **17,4 mln zł** (Rok 1) i **31,0 mln zł** (Rok 2).

Warianty skrajne AWB

Z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktów Phesgo oraz Perjeta w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego w okresie pierwszej decyzji refundacyjnej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- W wariancie minimalnym, o odpowiednio: [REDACTED]
- W wariancie maksymalnym, o odpowiednio [REDACTED]).

Bez uwzględnienia RSS

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w okresie pierwszej decyzji refundacyjnej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- W wariancie minimalnym o odpowiednio: 90,6 mln zł (Rok 1) i 187,1 mln zł (Rok 2);

- W wariancie maksymalnym o odpowiednio: 151,1 mln zł (Rok 1) i 260,0 mln zł (Rok 2).

Analiza wrażliwości

Największe zmiany wydatków inkrementalnych z RSS zaobserwowano dla wariantów dotyczących erozji cen Phesgo i Perjeta (spadek wydatków inkrementalnych o 23% lub o 8%, zależnie od wariantu), liczebności populacji (wzrost/spadek wydatków inkrementalnych o 13%) oraz odsetka pacjentek z uprzednim leczeniem neoadjuwantowym anty-HER2 (wzrost/spadek wydatków inkrementalnych o 7%).

W wariancie bez RSS wyniki analizy wrażliwości były zbliżone do uzyskanych przy uwzględnieniu RSS.

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje na względną stabilność wyników uzyskanych w analizie podstawowej. Z wyjątkiem wariantu zakładającego rozpoczęcie refundacji produktów biopodobnych do Perjeta (spadek wydatków o 23% względem analizy podstawowej), zmiany wydatków inkrementalnych płatnika w horyzoncie dwuletnim mieściły się w granicach od -13% do +13% w stosunku do wartości wyznaczonych w analizie podstawowej.

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab) stosowanego w skojarzeniu z trastuzumabem oraz produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab w postaci do wstrzyknięć podskórnych) we wnioskowanym wskazaniu będzie wiązała się ze wzrostem wydatków płatnika o około [REDAKTOWANE] w pierwszym roku i [REDAKTOWANE] w drugim roku refundacji,

przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z kosztem wnioskowanych interwencji. Należy przy tym zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii PERT+TRAS oraz terapii PHE jest uzasadniony wyższą skutecznością w stosunku do standardowej monoterapii trastuzumabem w tym wskazaniu.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych. Identyfikacja i kwalifikacja pacjentek do wnioskowanego programu będzie ułatwiona, gdyż w praktyce terapia adjuwantowa pertuzumabem i trastuzumabem będzie u większości pacjentek kontynuacją leczenia przedoperacyjnego realizowanego w ramach istniejącego programu „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)” (załącznik B.9.FM do MZ 17/03/2026).

Wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktów Perjeta oraz Phesgo we wnioskowanym wskazaniu będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby szczególnie pacjentek:

- z wyjściowo powiększonymi i zajętymi węzłami chłonnymi (cN+) u których średnica guza nie przekracza 20 mm - które nie mają one możliwości zastosowania pertuzumabu w ramach leczenia przedoperacyjnego,
- u których zajęcie węzłów chłonnych nie jest wykrywane na etapie przedoperacyjnej oceny klinicznej i radiologicznej i które często kwalifikowane są do

leczenia chirurgicznego z pominięciem systemowego leczenia neoadjuwantowego,

- kwalifikujących się na leczenie neoadjuwantowe pertuzumabem z trastuzumabem, gdzie krótkotrwała terapia pertuzumabem z trastuzumabem na etapie neoadjuwantowym jest strategią niewystarczającą i mogłaby być kontynuowana także w leczeniu adjuwantowym w miejsce terapii wyłącznie trastuzumabem (por. *APD Perjeta Phesgo 2026*).

Udostępnienie zintensyfikowanej terapii skojarzonej pertuzumabu z trastuzumabem o istotnie wyższej skuteczności względem obecnie stosowanego leczenia adjuwantowego trastuzumabem będzie więc odpowiedzią na realną potrzebę kliniczną. Dodatkowo, oczekiwane zmniejszenie częstości nawrotów oznacza jednocześnie, redukcję ryzyka zgonu w docelowej populacji pacjentek poprzez zmniejszenie częstości nieuleczalnych wznów uogólnionych.

**ANALIZA
WPŁYWU
NA BUDŻET PŁATNIKA**



1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją:

- produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab) stosowanego w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią, jeśli nie była ona stosowana przed operacją (schemat **PERT+TRAS**), oraz
- produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab w postaci do wstrzyknięć podskórnych) z chemioterapią, jeśli nie była ona stosowana przed operacją (schemat **PHE**),

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy.

Analiza została wykonana na zlecenie Roche Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab w dawce 420 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji) oraz dla produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab w dawkach 600 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań lub pertuzumab + trastuzumab w dawkach 1200 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań), zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego: „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (por. *APD Perjeta Phesgo 2026*).

2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla pertuzumabu 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 pertuzumabu we wskazaniu leczenia adjuwantowego HER2-dodatniego 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 Perjeta Phesgo 2026*);

- 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 Perjeta oraz Phesgo.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej. Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o alternatywne prognozy dotyczące spodziewanej penetracji rynku przez pertuzumab. Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla istotnych parametrów modelu (szczegóły zawiera Rozdział 8.3).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 365. W modelu (arkusz MS Excel) wszystkie obliczenia wydatków przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone.

2.1 Porównywane scenariusze

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

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Perjeta (pertuzumab) oraz produkt leczniczy Phesgo (pertuzumab + trastuzumab w postaci do wstrzyknięć podskórnych) nie są refundowane we wskazaniu leczenia pooperacyjnego (adjuwantowego) HER2-dodatniego raka piersi. W scenariuszu istniejącym w rozważanym wskazaniu stosowany jest trastuzumab, refundowany ze środków publicznych: w postaci podskórnej (produkt Herceptin) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)” (załącznik B.9.FM do MZ 17/03/2026) oraz w postaci dożylniej w ramach katalogu chemioterapii (MZ 17/03/2026).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Perjeta oraz produktu leczniczego Phesgo we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Perjeta oraz Phesgo spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnej aktualnie stosowanej w rozważanym wskazaniu (trastuzumab) przez skojarzoną terapię anty-HER2 (pertuzumab + trastuzumab).

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem o minimalnych wymaganiach, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023) oraz wytycznymi HTA (AOTMiT 2016), analizę przeprowadzono z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentek, a także z perspektywy wyłącznie podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

W związku z powyższym, ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych i w zakresie chemioterapii z budżetu płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne, perspektywa wspólna płatnika publicznego i świadczeniobiorców jest w niniejszej analizie tożsama z perspektywą płatnika publicznego.

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

2.3 Horyzont czasowy

W Wytycznych oceny technologii medycznych, w analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych 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 wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Perjeta oraz leku Phesgo w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji pertuzumabu we wnioskowanym wskazaniu. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2027 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2027 r. do 31 grudnia 2028 r.

Jednocześnie, ze względu na prognozowane rozpoczęcie refundacji produktów biopodobnych do leku Perjeta w przypadku uprzedniej pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanych interwencji, w analizie wrażliwości testowano warianty w uwzględnieniu erozji cen produktu Phesgo (co wynika z

zapisów instrumentu dzielenia ryzyka) oraz produktu Perjeta (co wynika z prognozowanego obniżenia progu finansowania leku Perjeta). Szczegóły założeń przyjętych w powyższych wariantach omówiono w Rozdziale 5, dotyczącym kosztów wnioskowanych interwencji.

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

2.4 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Perjeta i produktu leczniczego Phesgo oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkty lecznicze Perjeta (420 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji) oraz Phesgo (1200 mg/600 mg, roztwór do wstrzykiwań lub 600 mg/600 mg, roztwór do wstrzykiwań) są obecnie finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków publicznych w programie lekowym B.9.FM: „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” w następujących wskazaniach (MZ 17/03/2026):

- w leczeniu przedoperacyjnym wczesnego, HER2-dodatniego raka piersi,
- w leczeniu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania), w skojarzeniu z docetakselem w pierwszej linii leczenia.

Obecne warunki refundacji produktu Perjeta oraz produktu Phesgo zgodne z przedstawionymi w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Perjeta 420 mg oraz leku Phesgo 1200 mg/600 mg i Phesgo 600 mg/600 mg (program lekowy B.9.FM, MZ 17/03/2026).

Nazwa i zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności
Perjeta, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 420 mg	05902768001006	9 583,92	10 158,96	10 158,96	bezpłatnie
Phesgo, roztwór do wstrzykiwań, 600 + 1200 mg	07613326036023	29 808,00	31 596,48	31 596,48	bezpłatnie
Phesgo, roztwór do wstrzykiwań, 600 + 600 mg	07613326036191	19 872,00	21 064,32	15 798,24	bezpłatnie

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Wnioskowane jest rozszerzenie finansowania pertuzumabu ze środków publicznych o wskazanie w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi z wysokim ryzykiem wznowy (por. proponowany program lekowy, *APD Perjeta Phesgo 2026*).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją zawierają instrument dzielenia ryzyka, zgodnie z którym

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

[illegible]

[REDACTED]

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Warunek refundacji	Perjeta 420 mg (opakowanie jednostkowe)	Phesgo, 1200 mg/600 mg (opakowanie jednostkowe)	Phesgo, 600 mg/600 mg (opakowanie jednostkowe)

¹⁾ wnioskowana cena zbytu netto;

²⁾ cena zbytu netto powiększona o podatek VAT (8%);

³⁾ cena hurtowa powiększona o podatek VAT (8%);

⁴⁾ w ramach istniejącej grupy limitowej obejmującej pertuzumab;

⁵⁾ według CZN oraz liczby dni terapii w cyklu (21 dni).

2.5 Strategia analityczna

Niniejszą analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie:

- Analizy problemu decyzyjnego, w ramach której zdefiniowany został problem zdrowotny (zgodnie ze schematem PICO: populacja, interwencja; komparatory, wyniki zdrowotne) dla wnioskowanych technologii medycznych; *APD Perjeta Phesgo 2026*),
- Analizy klinicznej, w ramach której porównano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem (PERT+TRAS, PHE) oraz trastuzumabu (TRAS) (*AKL Perjeta Phesgo 2026*).

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano udostępniony przez Wnioskodawcę model globalny, który został zaadaptowany do warunków polskich przez autorów analizy. Model sporządzony jest w arkuszu Microsoft Office Excel 365 z wykorzystaniem języka programowania VBA i stanowi załącznik do niniejszej analizy.

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

W procesie adaptacji do warunków polskich wprowadzono odpowiednie dane dotyczące następujących parametrów:

- Koszty jednostkowe i zużycie zasobów,
- Użyteczności (dodatkowo uwzględniono wyniki przeglądu systematycznego użyteczności zdrowia, przeprowadzonego *de novo* przez autorów niniejszej analizy ekonomicznej),
- Skuteczność i bezpieczeństwo (uwzględniono wyniki analizy klinicznej),
- Dyskontowanie,
- Próg opłacalności.

Model oraz analiza ekonomiczna spełniają polskie wytyczne przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016),
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 24/10/2023).

3 Populacja docelowa

3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W oszacowaniu liczebności pacjentek kwalifikujących się do zastosowania produktu Perjeta (pertuzumab) lub produktu Phesgo (pertuzumab+trastuzumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi danymi KRN dotyczącymi zachorowalności na raka piersi oraz publikowanymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi przede wszystkim dotyczącymi polskiej praktyki klinicznej, odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu.

Oszacowanie liczebności populacji przedstawiono dla lat 2027-2028, zgodnie z horyzontem analizy (horyzont dwuletni, por. Rozdział 2.3). Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)” (projekt opisu programu przedstawiono w *APD Perjeta Phesgo*

2026), do leczenia wnioskowanymi interwencjami w ramach programu kwalifikują się chore spełniające łącznie poniższe kryteria:



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

Wykres 1. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla produktów Perjeta oraz Phesgo w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) wczesnego HER2-dodatniego raka piersi z wysokim ryzykiem wznowy w horyzoncie analizy (lata 2027-2028).



Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Schemat oszacowania populacji uwzględnia wszystkie powyżej wymienione kryteria kwalifikacji do programu:

- kryterium 1) histologiczne rozpoznanie inwazyjnego raka piersi zostało uwzględnione poprzez roczną zachorowalność na inwazyjnego raka piersi u kobiet w Polsce,
- kryterium 2) nadekspresji/amplifikacji receptora HER2 w komórkach raka uwzględniono w odsetku chorych poddawanych testowaniu na ekspresję powyższego receptora oraz w odsetku pacjentek HER2 dodatnim rakiem piersi,
- kryterium 3) klinicznego zaawansowania choroby (wysokie ryzyko wznowy) zawarto w oszacowaniu odsetka pacjentek:
 - w przypadku uprzednio nieleczonych neoadjuwantowo: z obecnym przerzutem lub przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych na podstawie badania pooperacyjnego (pN+),
 - w przypadku uprzednio leczonych neoadjuwantowo: z obecnym przerzutem do regionalnego węzła/węzłów chłonnych (cN+) oraz z uzyskaną całkowitą odpowiedzią patologiczną definiowaną jako tpCR (ypT0/is N0) w materiale pooperacyjnym.
- kryteria 4)-9) są wspólne dla wnioskowanego programu leczenia adjuwantowego pertuzumabem i trastuzumabem (terapia PERT+TRAS lub PHE) oraz istniejącego programu leczenia adjuwantowego trastuzumabem (zał. B.9.FM do MZ 17/03/2026) i przyjęto, że nie stanowią istotnego zawężenia rozpatrywanej populacji.

Szczegółowe omówienie kolejnych etapów oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono w poniższych punktach.

Liczba nowych zachorowań na inwazyjnego raka piersi (C.50) w Polsce

Ze względu na brak bezpośrednich danych epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia wczesnego HER2 dodatniego raka piersi w Polsce, za punkt wyjścia do oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej przyjęto dane dotyczące zapadalności na raka piersi ogółem, dostępne w ramach rocznych raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN),

Zapadalność raportowana przez KRN oznacza liczbę unikalnych pacjentek, które zgodnie z bazą Krajowego Rejestru Nowotworów zachorowały na raka piersi w danym roku (najnowsze dane dostępne dla 2023 r.). Raportowana przez Krajowy Rejestr Nowotworów liczba nowych zachorowań na inwazyjnego raka piersi (ICD-10: C.50) wyniosła 21 924 w 2023 roku (KRN 2026). Raportowane przez KRN liczby

nowych zachorowań na inwazyjnego raka piersi (lata 1999-2023) ekstrapolowano liniowo na lata horyzontu analizy wpływu na budżet (2027-2028), z pominięciem okresu pandemii COVID-19 (2020-2021).

Prognozowane liczebności chorych z rakiem piersi wynoszą 23 909 chorych (Rok 1) i 24 345 chorych (Rok 2).

Liczba chorych z rozpoznaniem raka piersi w I-III stopniu zaawansowania klinicznego

Dane dotyczące struktury nowych zachorowań na raka piersi wg stadium zaawansowania nowotworu zaczerpnięto z szeregu publikacji odnalezionych w ramach szybkiego przeglądu najnowszej literatury i dotyczących polskiej praktyki klinicznej: *Paszek 2019 (91,9%), Krzyżak 2010 (87,2%), Więckowska 2015 (85,4%), Didkowska 2013 (93,0%), Nowikiewicz 2015 (93,5%)*. Odsetek pacjentek z rozpoznaniem we wczesnym raku piersi wyznaczono jako średnia z powyższych wartości (90,2%), uzyskując liczebność na poziomie ok. 21,5 tys. pacjentek w Roku 1 i ok. 22,0 tys. pacjentek w Roku 2.

Liczba chorych z rozpoznaniem raka piersi w I-III stopniu zaawansowania klinicznego, z nadekspresją receptora HER2

W następnym etapie oszacowania uwzględniono odsetek chorych z potwierdzoną nadekspresją receptorowego białka HER2 lub amplifikacją genu HER2 (tzw. rak HER2-dodatni). W pierwszej kolejności uwzględniono fakt, że nie wszyscy pacjenci będą poddani badaniu diagnostycznemu w celu oceny poziomu ekspresji receptora HER2. Zgodnie z polskim badaniem *Sierocki 2025*, 88,4% (519 z 587) chorych z rakiem piersi (bez podziału na stadium zaawansowania) zostało poddanych testowaniu na HER2. W analizie wrażliwości rozpatrywano wariant dotyczący liczebności populacji, zakładający odsetek testowanych na poziomie 100% (por. Analiza wrażliwości Rozdział 8.3).

Odsetek chorych, u których test potwierdził obecność raka HER2-dodatniego również ustalono w oparciu o polskie badanie *Sierocki 2025*, gdzie u 23,2% chorych z rakiem piersi wykazano nadekspresję/amplifikację genu HER2. Bardzo podobne odsetki uzyskano u polskich pacjentek w innych badaniach: *Jarząb 2019 (25,6%), Zaluska-Kusz 2022 (25,3%)*. W przypadku badań zagranicznych: *Bilous 2012, Schaffler 2023*, odsetki pacjentek HER2+ wyniosły odpowiednio 16,9% i 14,5% chorych z rakiem piersi. Uwzględniając powyższe udziały (88,4% testowanych na poziom ekspresji i spośród nich: 23,2% HER2+), liczba pacjentek z wczesnym rakiem piersi HER2+ **wynosi 4 425 chorych (Rok 1) i 4 506 chorych (Rok 2).**

Liczba chorych z rozpoznaniem raka piersi w I-III stopniu zaawansowania klinicznego, z nadekspresją receptora HER2, poddanych resekcji guza

W następnym etapie oszacowania uwzględniono odsetek pacjentek poddanych resekcji nowotworu z wykorzystaniem danych z polskiej praktyki klinicznej, raportowanych w publikacji *Kufel-Grabowska 2020*, gdzie 90,6% (1219 pacjentek spośród 1346) chorych z rakiem wczesnym HER2+ zostało poddanych operacji resekcji (60% operowanych - mastektomia, 40% - terapia oszczędzająca pierś). Nieco wyższy, choć zbliżony odsetek przedstawiono w *Aristei 2025*. Zgodnie z tym badaniem pacjentki poddane operacji resekcji guza piersi stanowiły 93,9% spośród wszystkich pacjentek z rakiem piersi HER2+ (bez podziału na stadium nowotworu). Wykorzystując odsetek z badania polskiego (*Kufel-Grabowska 2020*), prognozowana liczba chorych, podanych zabiegowi resekcji guza wynosi około 4 tys. w Roku 1 i Roku 2 analizy.

Liczba chorych z rozpoznaniem raka piersi w I-III stopniu zaawansowania klinicznego, z nadekspresją receptora HER2, włączanych na leczenie adjuwantowe, z podziałem na poddanych/nie poddanych uprzednio terapii neoadjuwantowej

Zgodnie z publikacją *van Walle 2023*, obejmującą 6379 pacjentek z rakiem piersi HER2+ z przerzutami do węzłów chłonnych, zdecydowana większość (97,7%) poddana została terapii (neo)adjuwantowej chemioterapią +/- terapią anty HER2. Podobne odsetki uzyskano w badaniu *Gori 2023*, gdzie 92,4% chorych (populacja HER2+) otrzymało leczenie adjuwantowe.

Wykorzystując udziały *van Walle 2023* uzyskane w populacji HER2+ N+, uzyskaną liczebność pacjentek leczonych adjuwantowo (ok. 3,9 tys. chorych) podzielono na subpopulacje leczone oraz nieleczone uprzednio neoadjuwantowo w celu uwzględnienia oceny całkowitej odpowiedzi patologicznej w materiale pooperacyjnym u chorych z terapią neoadjuwantową, zgodnie z kryteriami proponowanego programu lekowego (por. kryteria włączenia, *APD Perjeta Phesgo 2026*).

Odsetek chorych, którzy otrzymali leczenie neoadjuwantowe wyznaczono w oparciu o publikację z realnej praktyki klinicznej *Stoen 2021* dla populacji HER2+ w stadium nowotworu $\geq T2$ lub z przerzutami do węzłów chłonnych w USA, którzy byli leczeni adjuwantowo pertuzumabem. W tej populacji około 79% (n = 92) pacjentek otrzymało uprzednio leczenie neoadjuwantowe. Uwzględniając powyższą wartość, roczna liczebność chorych w rozpatrywanych subpopulacjach, w horyzoncie analizy wynosi:

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

- **leczeni wcześniej neoadjuwantowo:** ok. 3,1 tys. chorych,
- **nieleczeni wcześniej neoadjuwantowo:** ok. 0,8 tys. chorych.

Alternatywny odsetek 32% leczonych neoadjuwantowo spośród poddawanych leczeniu adjuwantowemu w USA uzyskano w badaniu *Zhao 2025*. Uzyskany odsetek był znacznie niższy niż przyjęty w oszacowaniu (32%, *Zhao 2025* vs 79%, *Stoen 2021* w oszacowaniu). Jednocześnie, publikacja *Zhao 2025* obejmowała populację chorych z rakiem piersi HER2+ bez uwzględnienia występowania przerzutów do węzłów chłonnych. Biorąc pod uwagę, że występowanie przerzutów do węzłów chłonnych stanowi wskazanie do leczenia neoadjuwantowego (por. *APD Perjeta Phesgo 2026*), spodziewany odsetek leczonych neoadjuwantowo w populacji N+ HER2+ powinien być wyższy względem odsetka w całej populacji HER2+.

W ramach analizy wrażliwości testowano warianty uwzględniające wyższy o 10% (87% uprzednio leczonych neoadjuwantowo) lub niższy o 10% (71% uprzednio leczonych neoadjuwantowo) udział pacjentek w rozpatrywanej populacji docelowej (rak piersi HER2+, N+).

Pacjenci włączani na leczenie adjuwantowe, z przerzutami do węzła/węzłów chłonnych

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego (por. *APD Perjeta Phesgo 2026*), do leczenia pooperacyjnego pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem kwalifikowane będą chore na HER2-dodatniego raka piersi:

- w przypadku zastosowania systemowego leczenia przedoperacyjnego (w tym zawierającego terapię anty-HER2):
 - jeśli obecny był przerzut do regionalnego węzła/węzłów chłonnych (cN+) **oraz** w materiale pooperacyjnym uzyskana jest całkowita odpowiedź patologiczna definiowana jako tpCR (ypT0/is N0)
- w przypadku wyłącznie leczenia pooperacyjnego (adjuwantowego):
 - jeśli stwierdzona jest obecność przerzutu lub przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych na podstawie badania pooperacyjnego (pN+).

W dalszym oszacowaniu rozpatrywano obie powyższe subpopulacje osobno.

Leczeni uprzednio neoadjuwantowo

Zgodnie z dotychczasowym oszacowaniem, liczebność pacjentek z uprzednią terapią neoadjuwantową w oszacowaniu wynosi **około 3,1 tys. chorych** w każdym z rozpatrywanych lat analizy (2027-2028). W tej subpopulacji, dodatkowe kryterium kwalifikacji stanowi uzyskanie całkowitej odpowiedzi patologicznej (pCR) w materiale pooperacyjnym po resekcji guza. Badanie *Jagiello-Gruszczyńska 2022* obejmujące polskich pacjentek leczonych neoadjuwantowo pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i CTH donosi, że pacjenci z całkowitą odpowiedzią patologiczną stanowią 53% wszystkich leczonych. Zbliżone wartości raportowano w badaniach zagranicznych (Gori 2023, Stoen 2021) oraz w badaniu klinicznym II fazy dla pertuzumabu z trastuzumabem w terapii neoadjuwantowej BC HER2+ (NEOSPHERE, Gianni 2012) – odpowiednio: 58%, 43% i 46%.

W ostatnim kroku dla rozpatrywanej subpopulacji uwzględniono odsetek pacjentek, u których występują przerzuty do węzłów chłonnych (N1, N2, N3). Literaturowy odsetek wykorzystany w oszacowaniu populacji docelowej pochodził z polskiego badania *Kufel-Grabowska 2020*, gdzie 51,3% chorych (690 spośród 1 346) spełniało kryterium występowania przerzutów do węzłów chłonnych. Alternatywne odsetki w rozpatrywanej populacji wynosiły 26%, 40%, 62% (Aristei 2025, Roche 2016 (badanie niepublikowane), Jagiello-Gruszczyńska 2022).

Uwzględniając oba powyższe odsetki przyjęte w oszacowaniu, ostateczna liczebność pacjentek **leczonych uprzednio neoadjuwantowo** wynosi **842 chorych w Roku 1 i 858 chorych w Roku 2**.

Nieleczeni uprzednio neoadjuwantowo

W subpopulacji niepoddanej leczeniu przedoperacyjnemu uwzględniono jedynie kryterium występowania przerzutów do węzłów chłonnych, zgodnie z kryteriami proponowanego programu lekowego. Przyjęty wcześniej odsetek 51,3% chorych z przerzutami do węzłów chłonnych względem wszystkich leczonych, raportowany w publikacji *Kufel-Grabowska 2020* zastosowano także w subpopulacji nieleczonej neoadjuwantowo. Liczebność pacjentek **nieleczonych uprzednio neoadjuwantowo** w oszacowaniu populacji dla wnioskowanej interwencji wynosi **414 chorych w Roku 1 i 422 chorych w Roku 2**.

Populacja docelowa

Ostatecznie, prognozowana liczba chorych kwalifikujących się do leczenia pooperacyjnego (adjuwantowego) HER2-dodatniego raka piersi z zastosowaniem pertuzumabu i trastuzumabu, wynosi **1 257**

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

chorych w Roku 1 oraz 1 280 chorych w Roku 2 analizy. Poszczególne etapy oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab) oraz Phesgo (pertuzumab + trastuzumab) w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy.

Etap oszacowania	Parametr	Odsetek (ze wskazanego kroku oszacowania)	Liczba pacjentów: Rok 1 (2027)	Liczba pacjentów: Rok 2 (2028)	Źródło
1	Nowe zachorowania na raka piersi (C 50)	-	23 909	24 345	ekstrapolacja danych KRN 2026
2	w tym: rak piersi w stopniu I-III zaawansowania klinicznego	90,2% z (1)	21 563	21 956	wartość średnia z badań polskich: Paszko 2019, Krzyżak 2010, Więckowska 2015, Didkowska 2013, Nowikiewicz 2015)
3	Odsetek testowanych na poziom ekspresji HER2	88,4% z (2)	19 065	19 412	Sierocki 2025
4	w tym: rak piersi z nadekspresją receptora HER2	23,2% z (3)	4 425	4 506	Sierocki 2025
5	Pacjenci poddani zabiegowi resekcji guza	90,6% z (4)	4 007	4 081	Kufel-Grabowska 2020
6	Pacjenci włączani na leczenie adjuwantowe	97,7% z (5)	3 914	3 986	van Walle 2023 (EUSOMA)
Populacja z uprzednim leczeniem neoadjuwantowym					
7	Pacjenci z uprzednią terapią neoadjuwantową	79,3% z (6)	3 106	3 163	Stoen 2021
8	w tym: pacjenci z całkowitą odpowiedzią patologiczną (pCR) w materiale pooperacyjnym	52,9% z (7)	1 643	1 673	Jagiello-Gruszczyńska 2022
9	w tym: pacjenci z obecnymi przerzutami do węzłów chłonnych	51,3% z (8)	842	858	Kufel-Grabowska 2020
Populacja bez uprzedniego leczenia neoadjuwantowego					
10	Pacjenci bez uprzedniej terapii neoadjuwantowej	20,7% z (6)	808	823	Stoen 2021
11	w tym: pacjenci z obecnymi przerzutami do węzłów chłonnych	51,3% z (10)	414	422	Kufel-Grabowska 2020
Roczna liczebność populacji docelowej		(9) + (11)	1 257	1 280	

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, liczebność populacji docelowej wynosi:

- wśród uprzednio leczonych neoadjuwantowo: 842 chorych (Rok 1) i 858 chorych (Rok 2),
- wśród uprzednio nieleczonych adjuwantowo: 414 chorych (Rok 1) i 422 chorych (Rok 2).

Sumaryczna liczebność populacji docelowej we wnioskowanym wskazaniu wynosi **1 257 pacjentek w Roku 1 i 1 280 pacjentek w Roku 2 analizy**.

Alternatywną liczebność populacji docelowej testowano ponadto w ramach analizy wariantów skrajnych (zob. Rozdział 8.2) oraz analizy wrażliwości (zob. Rozdział 8.3).

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

Zgodnie z *ChPL Perjeta 2026* oraz *ChPL Phesgo 2026*, zarejestrowane wskazania do zastosowania produktu leczniczego Perjeta, jak i do zastosowania produktu leczniczego Phesgo obejmują:

- leczenie neoadjuwantowe dorosłych pacjentek chorych na HER2-dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy,
- leczenie adjuwantowe dorosłych pacjentek chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy,
- w skojarzeniu z docetakselem (oraz trastuzumabem – w przypadku produktu Perjeta) – leczenie dorosłych pacjentek 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 chorych, którzy mogą być włączani na leczenie adjuwantowe we wczesnym, HER2-dodatnim raku piersi omówiono w Rozdziale 3.1.

Liczebność populacji pacjentek ze wskazaniem do leczenia neoadjuwantowego HER2-dodatniego raka piersi oraz leczenia zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy oszacowano wykorzystując dane przedstawione w ramach analizy złożonej przez Wnioskodawcę i ocenianej przez AOTMiT w związku z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego Phesgo (*BIA Phesgo 2025*).

Zgodnie z powyższą analizą, prognozowana liczba chorych, u których wnioskowane technologie (produkt Perjeta lub produkt leczniczy Phesgo) mogą być zastosowane wynosi:

- w leczeniu neoadjuwantowym chorych z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi z wysokim ryzykiem wznowy - [REDACTED] w 2026 roku (*BIA Phesgo 2025*),

- w pierwszej linii leczenia chorych z HER2-dodatnim zaawansowanym rakiem piersi - [REDACTED] w 2026 roku (*BIA Phesgo 2025*),
- w leczeniu adjuwantowym chorych z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi z wysokim ryzykiem wznowy - 1 234 chorych w 2026 roku (zgodnie z oszacowaniem populacji docelowej, por. Rozdział 3.1)

Łączną liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentek, u których można zastosować produkt leczniczy Perjeta lub produkt leczniczy Phesgo oszacowano na 5,6 tys. w 2026 roku.

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

Produkty lecznicze Perjeta oraz Phesgo są obecnie refundowane w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków publicznych w programie lekowym B.9.FM: „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” w następujących wskazaniach (*MZ 17/03/2026*):

- w leczeniu przedoperacyjnym wczesnego, HER2-dodatniego raka piersi
- w leczeniu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi (gdy radykalne leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania), w skojarzeniu z docetakselem w pierwszej linii leczenia

Tabela 4. Liczba chorych aktualnie leczonych pertuzumabem w ramach programów lekowych (*UR NFZ 17/10/2024, UR NFZ 10/04/2025, UR NFZ 24/10/2025*).

Program lekowy	Liczba leczonych w I połowie 2024 roku*	Liczba leczonych w 2024 roku*	Liczba leczonych w I połowie 2025 roku*
Liczba leczonych pertuzumabem			
B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”	2 774	3 933	3 118

* liczba osób o niepowtarzalnych numerach PESEL.

Zgodnie z najnowszymi dostępnymi danymi sprawozdawczymi NFZ, liczba leczonych pertuzumabem (zarówno w ramach podania leku Perjeta jak i leku Phesgo) w I połowie 2024 roku wyniosła 2 774 chorych (*UR NFZ 17/10/2024*), w całym roku 2024 było to 3 933 chorych (*UR NFZ 10/04/2025*), natomiast w I połowie 2025 roku wyniosła 2 774 chorych (*UR NFZ 17/10/2024*),

W celu oszacowania liczby pacjentek włączanych na leczenie w całym roku 2025 wyznaczono odsetek pacjentek poddawanych leczeniu pertuzumabem w I półroczu względem tych raportowanych w całym

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

roku 2024 - wyniósł on 70,5% (2 774 chorych/3 933 chorych*100%). Prognozowaną liczbę leczonych pertuzumabem w całym roku 2025 oszacowano na 4 421 chorych.

Następnie, ekstrapolując liniowo liczebność chorych poddawanych leczeniu pertuzumabem w 2024 i 2025 roku, uzyskano **prognozowaną liczbę pacjentek obecnie leczonych wnioskowaną interwencją, która wynosi 4 908 chorych w 2026 roku.**

3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentek

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

3.4.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący (aktualny), będący przedłużeniem obecnego statusu refundacyjnego leków stosowanych w rozważanym wskazaniu, zakłada brak refundacji produktu Perjeta oraz brak refundacji produktu Phesgo ze środków publicznych we wskazaniu leczenia adjuwantowego HER2-dodatniego raka piersi. Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszystkie pacjentki z populacji docelowej będą otrzymywać trastuzumab. Trastuzumab jest finansowany ze środków publicznych:

- w postaci podskórnej (Herceptin) w ramach programu B.9.FM: „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)” (katalog B, MZ 17/03/2026),
- w postaci dożylniej w ramach katalogu chemioterapii (katalog C, MZ 17/03/2026).

Trastuzumab jest lekiem z wyboru w leczeniu okołoooperacyjnym wczesnego HER2-dodatniego rakiem piersi. Kryteria kwalifikacji do leczenia pooperacyjnego trastuzumabem są znacznie szersze niż kryteria włączania do wnioskowanego programu dla pertuzumabu, dlatego uprawnione jest założenie, że obecnie wszystkie pacjentki z populacji docelowej są kwalifikowane do leczenia adjuwantowego trastuzumabem.

Ze względu na prognozowane różnice w udziałach pacjentek włączanych na leczenie wnioskowanymi interwencjami **w subpopulacjach z uprzednią oraz bez uprzedniej terapii neoadjuwantowej**, strukturę populacji w scenariuszu istniejącym i nowym przedstawiono w podziale na powyższe subpopulacje. Tabela 5 przedstawia strukturę leczenia pooperacyjnego wczesnego HER2 dodatniego raka piersi z wysokim ryzykiem nawrotu, w odsetku i liczbie pacjentek rozpoczynających leczenie w danym roku, w horyzoncie analizy (lata 2027-2028).

Tabela 5. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Uprzednio leczeni neoadjuwantowo		Uprzednio nieleczeni neoadjuwantowo	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)				
Perjeta + trastuzumab	0%	0%	0%	0%
Phesgo	0%	0%	0%	0%
Trastuzumab	100%	100%	100%	100%
Liczba nowych pacjentek				
Perjeta + trastuzumab	0	0	0	0
Phesgo	0	0	0	0
Trastuzumab	842	858	414	422
SUMA	842	858	414	422

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

3.4.2 Scenariusz nowy

Udziały schematów leczenia rozpatrywano w podziale na subpopulacje: **leczonych uprzednio neoadjuwantowo** oraz **nieleczonych uprzednio neoadjuwantowo**. Oszacowanie udziałów pacjentek włączanych na leczenie w scenariuszu nowym przeprowadzono w dwóch etapach:

- 1) prognoza odsetka pacjentek **włączanych na pertuzumab** (produkt Perjeta lub Phesgo) – według założeń Wnioskodawcy,

następnie:

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

- 2) prognoza **odsetka pacjentek** leczonych produktem **Perjeta** oraz **odsetka pacjentek** leczonych produktem **Phesgo** spośród włączanych na pertuzumab – wg założeń Wnioskodawcy.

Leczeni wcześniej neoadjuwantowo

Zgodnie z zapisami programu lekowego (zał. B.9.FM, MZ 17/03/2026), chorzy ze wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi mogą być włączani na leczenie przedoperacyjne trastuzumabem lub trastuzumabem z pertuzumabem podawane niezależnie (Perjeta + trastuzumab) lub w formie produktu leczniczego złożonego, do podawania podskórnego (Phesgo).

Włączani na pertuzumab

Biorąc pod uwagę, że w leczeniu neoadjuwantowym terapia skojarzona pertuzumabu z trastuzumabem stanowi interwencję o wyższej skuteczności (por. AWA *Perjeta* 2017), należy założyć, że **większość pacjentek leczonych** neoadjuwantowo **otrzyma pertuzumab** na tym etapie leczenia. W wariantcie podstawowym, w subpopulacji uprzednio leczonej neoadjuwantowo przyjęto, że [REDAKTOWANE] w Roku 1 analizy i [REDAKTOWANE] w Roku 2 analizy (prognozy Wnioskodawcy) będzie włączanych na leczenie adjuwantowe pertuzumabem (produkt Perjeta lub Phesgo), co jest uzasadnione kontynuacją stosowania pertuzumabu w leczeniu pooperacyjnym.

Powyższe odsetki są wyższe, choć zbliżone do przyjętego w analizie wpływu na budżet, przeprowadzonej przez NICE w ramach rekomendacji dotyczącej zastosowania pertuzumabu w leczeniu adjuwantowym wczesnego raka piersi w Anglii i Walii (*NICE TA569 Costing Template*). Zgodnie z przytoczonym raportem, docelowy udział pertuzumabu w populacji z wysokim ryzykiem wznowy (zdefiniowanym podobnie jak w niniejszej analizie, jako zajęcie węzłów chłonnych) wynosi odpowiednio 51% pierwszym roku i 90% w drugim roku refundacji.

Przyjęte w modelu odsetki można uznać za konserwatywne, jednak mogą one być uzasadnione istnieniem niezaspokojonej potrzeby klinicznej oraz faktem, że leczenie we wnioskowanym programie będzie u większości pacjentek stanowić przedłużenie terapii neoadjuwantowej realizowanej w ramach istniejącego programu leczenia przedoperacyjnego pertuzumabem i trastuzumabem. W związku z powyższym, identyfikacja i kwalifikacja pacjentek do leczenia pooperacyjnego będzie znacznie ułatwiona.

Leczeni produktem Perjeta oraz leczeni produktem Phesgo

Spośród chorych **włączanych na leczenie adjuwantowe pertuzumabem**, prognozowane udziały pacjentek otrzymujących produkt Perjeta oraz produkt Phesgo, zgodnie z założeniami Wnioskodawcy wynoszą **w Roku 1** analizy: [REDACTED] oraz w Roku 2 analizy: [REDACTED]

Uwzględniając udziały pacjentek włączanych na pertuzumab oraz powyższe odsetki, wyznaczono udziały chorych wykorzystywane w analizie:

- [REDACTED],
- [REDACTED].

Zestawienie udziałów pacjentek w subpopulacji leczonej uprzednio neoadjuwantowo przedstawiono w tabeli na końcu podrozdziału (Tabela 6).

Nieleczeni wcześniej neoadjuwantowo

Włączani na pertuzumab

W wariancie podstawowym, w subpopulacji uprzednio nieleczonej neoadjuwantowo przyjęto, że [REDACTED] (prognozy Wnioskodawcy) będzie włączanych na leczenie adjuwantowe pertuzumabem (produkt Perjeta lub Phesgo).

Powyższy odsetek docelowy pacjentek włączanych na pertuzumab w leczeniu adjuwantowym ([REDACTED]) jest zbliżony do przyjętego w przytoczonym wcześniej oszacowaniu *NICE TA569 Costing Template* ([REDACTED]).

Leczeni produktem Perjeta oraz leczeni produktem Phesgo

Spośród chorych **włączanych na leczenie adjuwantowe pertuzumabem**, prognozowane udziały pacjentek otrzymujących produkt Perjeta oraz produkt Phesgo przyjęto analogicznie do subpopulacji leczonej uprzednio neoadjuwantowo. Zgodnie z założeniami Wnioskodawcy udziały te wynoszą **w Roku 1** analizy: [REDACTED] oraz w Roku 2 analizy: [REDACTED]

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Udziały chorych wykorzystywane w analizie, w subpopulacji uprzednio nieleczonej neoadjuwantowo wynoszą:

- Rok 1: [REDACTED],
- Rok 2: [REDACTED].

Zestawienie udziałów pacjentek w subpopulacji nieleczonej uprzednio neoadjuwantowo przedstawiono poniżej (Tabela 6).

Struktura udziałów pacjentek w scenariuszu nowym

Poniżej zestawiono wynikowe udziały oraz liczebności pacjentek włączanych na leczenie w scenariuszu nowym z podziałem na terapie.

Tabela 6. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Uprzednio leżeni neoadjuwantowo		Uprzednio nieleżeni neoadjuwantowo	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Udział procentowy (w liczbie nowych pacjentek)				
Perjeta + trastuzumab	■	■	■	■
Phesgo	■	■	■	■
Trastuzumab	■	■	■	■
Liczba nowych pacjentek				
Perjeta + trastuzumab	■	■	■	■
Phesgo	■	■	■	■
Trastuzumab	■	■	■	■
SUMA	842	858	414	422

Założenie to można uznać za konserwatywne, jednak może być uzasadnione istnieniem niezaspokojonej potrzeby klinicznej oraz faktem, że leczenie we wnioskowanym programie będzie u większości pacjentek stanowić przedłużenie terapii neoadjuwantowej realizowanej w ramach istniejącego programu leczenia przedoperacyjnego pertuzumabem i trastuzumabem. W związku z powyższym, identyfikacja i kwalifikacja pacjentek do leczenia pooperacyjnego będzie znacznie ułatwiona.

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

4 Podsumowanie założeń 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.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii, oraz różne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego.

Warianty minimalny i maksymalny opracowano poprzez modyfikację założonych odsetków pacjentek **włączanych na pertuzumab** w kolejnych latach analizy. Odsetki przyjęto niezależnie od subpopulacji uprzednio leczonych lub nieleczonych neoadjuwantowo. Zastosowane założenia przedstawiono poniżej:

- **W wariantcie minimalnym** założono częściowe (niepełne) zastępowanie terapii TRAS przez pertuzumab (terapia PERT+TRAS lub PHE) – na poziomie [REDACTED]).
- **W wariantcie maksymalnym** przyjęto [REDACTED] od pierwszego roku refundacji, co jest założeniem konserwatywnym, lecz trudnym do realizacji w praktyce, zwłaszcza w początkowym okresie realizacji programu.

Udziały pacjentek – spośród włączanych na pertuzumab - otrzymujących produkt Perjeta oraz Phesgo przyjęto zgodnie z wariantem podstawowym ([REDACTED]).

Oprócz rozpatrywanego wariantu minimalnego i maksymalnego, w analizie wrażliwości testowano alternatywne odsetki stosowane w oszacowaniu populacji docelowej (por. Rozdział 8.3).

Liczba pacjentek rozpoczynających leczenie pertuzumabem w scenariuszu nowym wynosi odpowiednio: [REDACTED] w wariantcie minimalnym (zob. Tabela 7) oraz [REDACTED] w wariantcie maksymalnym (zob. Tabela 8).

Tabela 7. Założenia wariantu minimalnego (scenariusz nowy).

	Rok 1	Rok 2
Udziały procentowe (w liczbie nowych pacjentek)		
włączani na pertuzumab w tym:	■	■
włączani na Phesgo	■	■
włączani na Perjeta	■	■
włączani na TRAS	■	■
Liczebność populacji docelowej		
włączani na pertuzumab w tym:	■	■
włączani na Phesgo	■	■
włączani na Perjeta	■	■
włączani na TRAS	■	■

Tabela 8. Założenia wariantu maksymalnego (scenariusz nowy).

	Rok 1	Rok 2
Udziały procentowe (w liczbie nowych pacjentek)		
włączani na pertuzumab w tym:	■	■
włączani na Phesgo	■	■
włączani na Perjeta	■	■
włączani na TRAS	■	■
Liczebność populacji docelowej		
włączani na pertuzumab w tym:	■	■
włączani na Phesgo	■	■
włączani na Perjeta	■	■
włączani na TRAS	■	■

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

5 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (AE Perjeta Phesgo 2026). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne miesiące od rozpoczęcia terapii adjuwantowej (z zastosowaniem PERT+TRAS lub TRAS) mnożono przez liczbę pacjentek rozpoczynających leczenie w danych miesiącach (model w formie przepływu populacji). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (AOTMiT 2016).

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Ogólne założenia oraz metodyka analizy

Uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- Koszty związane z leczeniem adjuwantowym
 - Koszty porównywanych interwencji (schematy PERT+TRAS, PHE oraz TRAS),
 - Koszty podania leków,
 - Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
 - Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- Koszty monitorowania po zakończeniu leczenia (w stanie remisji),
- Koszty leczenia wznowy raka piersi
 - Koszty leczenia systemowego (pierwsza i druga linia leczenia choroby zaawansowanej)
 - Koszty opieki terminalnej.

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

Pełny opis założeń oraz kalkulacji kosztów jednostkowych przedstawiono w dokumencie *AE Perjeta Phesgo 2026*. W Załączniku 13.2 przedstawiono tabelaryczne zestawienie niedyskontowanych kosztów ponoszonych w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia.

Subpopulacje analizy

W modelu uwzględniono **dwie subpopulacje pacjentek** – z uprzednim leczeniem neoadjuwantowym (brak naliczania chemioterapii na etapie adjuwantowym w modelu ekonomicznym) oraz bez uprzedniego leczenia neoadjuwantowego (z naliczaną chemioterapią na etapie adjuwantowym w modelu ekonomicznym).

Zgodnie z opisem proponowanego programu (por. *APD Perjeta Phesgo 2026*), całkowity czas aktywnej terapii pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem w leczeniu okołooperacyjnym (neoadjuwantowym i adjuwantowym) wynosi **maksymalnie 12 miesięcy lub 18 podań** co 3 tygodnie lub do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o przerwaniu leczenia. Ze względu na powyższe, **liczba cykli pertuzumabu i trastuzumabu w leczeniu adjuwantowym jest uzależniona od liczby cykli zastosowanej**

przed operacją (tak, by całkowita długość leczenia okołoperacyjnego anty-HER2 wyniosła 1 rok lub max. 18 cykli).

W analizie podstawowej, zgodnie z oszacowaniem populacji docelowej (por. Rozdział 3.1) przyjęto, że **67% pacjentek** otrzyma w warunkach polskich terapię adjuwantową o średniej długości **14 cykli** (ze względu na uprzednie leczenie neoadjuwantowe anty-HER2), natomiast pozostałe **33% chorych** będzie włączanych na pełne leczenie adjuwantowe (**18 cykli**, bez uprzedniej terapii neoadjuwantowej). Oprócz powyższych założeń wykorzystano krzywe TToT zgodnie z wynikami badania *APHINITY*.

W leczeniu pooperacyjnym pertuzumabem z trastuzumabem **nie stosuje się chemioterapii, jeśli była ona podawana przed operacją**, tj. na etapie leczenia neoadjuwantowego, zgodnie z proponowanym programem lekowym (por. *APD Perjeta Phesgo 2026*). Z tego względu w analizie podstawowej **naliczano koszty chemioterapii jedynie** w przypadku leczenia pacjentek, którzy **nie otrzymali wcześniej terapii neoadjuwantowej (33% chorych)** zgodnie z oszacowaniem populacji docelowej, por. Rozdział 3.1).

Dawka nasycająca

Zgodnie z *ChPL Perjeta*, *ChPL Phesgo* oraz *ChPL Herceptin*, **dawkę nasycającą** (Perjeta – 840 mg pertuzumabu z trastuzumabem [IV: 8 mg/kg mc.; SC.: 600 mg] lub Phesgo 1200 mg pertuzumabu + 600 mg trastuzumabu lub Herceptin: trastuzumabu [IV: 8 mg/kg mc]) należy podać w pierwszym cyklu leczenia wczesnego raka piersi. Zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej (por. *AE Perjeta Phesgo 2026*, Rozdział 2.2), spośród pacjentek populacji docelowej:

- 33% chorych będzie włączanych *de novo* na leczenie anty-HER2 na etapie adjuwantowym, stąd 100% z nich otrzyma dawkę nasycającą w pierwszym cyklu terapii,
- 67% stanowią chore z uprzednią terapią neoadjuwantową. W tej subpopulacji, w praktyce klinicznej dawkę nasycającą otrzymają:
 - wszystkie pacjentki po uprzednim leczeniu neoadjuwantowym trastuzumabem w monoterapii na etapie adjuwantowym (zgodnie z *ChPL Perjeta* oraz *ChPL Phesgo*),
 - 60% chorych po uprzednim leczeniu neoadjuwantowym pertuzumabem zgodnie z opinią ekspertów przekazaną przez Wnioskodawcę.

W analizie podstawowej przyjęto jednak, że udział chorych otrzymujących trastuzumab na etapie neoadjuwantowym będzie niewielki, stąd **odsetek pacjentek uprzednio leczonych neoadjuwantowo z**

ponowną dawką nasycającą będzie wynosił [REDAKTOWANE]. Założenie to testowano w ramach analizy wrażliwości, przyjmując skrajne odsetki 20% i 100% otrzymujących ponownie dawkę nasycającą.

Produkty biopodobne do Perjeta

Zgodnie z zapisami warunków finansowania we wnioskowanym wskazaniu (por. Rozdział 2.4), w przypadku produktu Phesgo, **od momentu objęcia refundacją pierwszego leku biopodobnego do leku Perjeta (Bx)**, maksymalny roczny **koszt terapii lekiem Phesgo** na jednego pacjenta w każdym roku obowiązywania niniejszej decyzji nie będzie wyższy niż najniższy średni ważony koszt rocznej terapii lekiem biopodobnym leku Perjeta. Równocześnie, koszt terapii lekiem Perjeta zmaleje nieznacznie, w związku z obniżeniem wysokości limitu finansowania poniżej dotychczasowej ceny efektywnej Perjeta 420mg.

W analizie wrażliwości testowano warianty z uwzględnieniem prognozowanych przez Wnioskodawcę obniżek tj. obniżki cen Phesgo o 12% w pierwszym roku, obniżki cen Phesgo o 44% w drugim roku po objęciu refundacją pierwszego leku biopodobnego do leku Perjeta na podstawie historycznej erozji cen rytuksymabu (CTH, kod produktu 5.08.10.0000055) według danych DGL dotyczących średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii (od 1 stycznia 2019). Kolejną prognozowaną obniżką, rozpatrywaną w analizie wrażliwości był spadek ceny Perjeta związany z obniżeniem wysokości limitu finansowania poniżej dotychczasowej ceny efektywnej Perjeta.

Przyjęte w analizie wrażliwości prognozowane ceny wnioskowanych interwencji po objęciu refundacją pierwszego leku biopodobnego do leku Perjeta zestawiono w poniższych tabelach (z RSS: [Tabela 9](#) oraz bez RSS: [Tabela 10](#)).

Tabela 9. Prognozowane ceny produktów Perjeta i Phesgo z RSS - w przypadku rozpoczęcia refundacji leków biopodobnych do leku Perjeta (Bx) - na podstawie historycznej erozji cen rytuksymabu.

	Perjeta 420 mg	Phesgo 1200 mg/600 mg	Phesgo 600 mg/600 mg
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

* okres 07.2027-06.2028

** okres 07.2028-06.2029

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

† spadek ceny efektywnej Perjeta związany jest z obniżeniem limitu finansowania w przypadku rozpoczęcia refundacji produktów biopodobnych do Perjeta.

Tabela 10. Prognozowane ceny produktów Perjeta i Phesgo bez RSS - w przypadku rozpoczęcia refundacji leków biopodobnych do leku Perjeta (Bx) - na podstawie historycznej erozji cen rytuksymabu.

	Perjeta 420 mg	Phesgo 1200 mg/600 mg	Phesgo 600 mg/600 mg
cena wnioskowana			
1 rok po wejściu Bx*			
(%wzgl. ceny wnioskowanej)			
2 rok po wejściu Bx**			
(%wzgl. ceny wnioskowanej)			

* okres 07.2027-06.2028

** okres 07.2028-06.2029

Należy przy tym zauważyć, że powyższy wariant rozpatrywanych jest w ramach analizy wrażliwości, a **objęcie refundacją leków biopodobnych dla leku Perjeta** dotyczy scenariusza nowego, w którym uprzednio zostanie wydana pozytywna decyzja dotycząca refundacji produktów Perjeta oraz Phesgo we wnioskowanym wskazaniu.

Podanie leków w formie podskórnej (ambulatoryjne vs. hospitalizacja)

W okresie po podaniu chemioterapii, **w przypadku podań podskórnych** (produkt Phesgo oraz trastuzumab SC), koszty podania naliczono jako ważony koszt:

- przyjęcia pacjenta **w trybie ambulatoryjnym** („przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”) oraz
- przyjęcia pacjenta **w ramach hospitalizacji** jednodniowej.

W analizie przyjęto **rozliczenie świadczenia ambulatoryjnego w 90% przypadków** podania (oraz 10% podań w formie hospitalizacji), zgodnie z założeniami Wnioskodawcy zastosowanymi także we wnioskach refundacyjnych Phesgo (Zlecenie MZ 81/2025) oraz Tecentriq (Zlecenie MZ 97/2024).

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono skrajnie konserwatywny wariant z założeniem rozliczenia podań podskórnych w ramach świadczenia ambulatoryjnego w 15% przypadków podania (oraz 85% podań w formie hospitalizacji) - por. Rozdział 8.3.

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Odsetek pacjentów otrzymujących trastuzumab (w terapii TRAS oraz w terapii PERT+TRAS) w formie podskórnej vs. dożylniej

Na podstawie danych NFZ dotyczących rozpowszechnienia schematów **terapii skojarzonej** pertuzumabu z trastuzumabem we wczesnym i zaawansowanym raku piersi (*AWA Phesgo 2023*), w analizie przyjęto, że trastuzumab w postaci podskórnej razem z pertuzumabem będzie otrzymywało **93% chorych** (*AWA Phesgo 2023*), natomiast pozostałe 7% chorych będzie włączanych na leczenie skojarzone trastuzumabem w postaci dożylniej z pertuzumabem (por. *Model ekonomiczny Perjeta Phesgo 2026*, zakładka: „założenia i odsetki”).

Zgodnie z danymi sprawozdawczymi NFZ, dotyczącymi postaci podskórnej i dożylniej trastuzumabu dla okresu, gdy trastuzumab był refundowany w ramach programu lekowego zarówno w formie podskórnej jak i w formie dożylniej (II połowa roku 2022), rozpowszechnienie stosowania trastuzumabu w formie podskórnej względem dożylniej wynosiło odpowiednio **63% vs 37%** (*UR NFZ 20/03/2023*).

Jednocześnie, odsetek podań trastuzumabu SC w leczeniu adjuwantowym (komparator analizy) może być wyższy niż 63%, ponieważ powyższe dane dotyczą zarówno etapu neoadjuwantowego, jak i etapu leczenia choroby zaawansowanej. W leczeniu adjuwantowym, gdzie nie jest stosowana chemioterapia (po uprzednim leczeniu przedoperacyjnym), a chore są w względnie dobrym stanie zdrowotnym względem pacjentek leczonych w stadium zaawansowanym, podanie ambulatoryjne powinno być naliczane częściej niż w pozostałych etapach leczenia.

W analizie podstawowej przyjęto odsetek równy 93% dla formy podskórnej zarówno dla wnioskowanej terapii PERT+TRAS, jak i dla komparatora: terapii TRAS. W analizie wrażliwości rozpatrywano natomiast wariant zakładający udziały 63% vs 37% formy podskórnej i dożylniej trastuzumabu dla schematów PERT+TRAS i TRAS – por. Rozdział 8.3.

Jak wspomniano wcześniej, szczegóły dotyczące założeń modelowania zostały szerzej przedstawione w analizie ekonomicznej (por. AE Perjeta Phesgo 2026, Rozdział 3) mają zastosowanie także do analizy wpływu na budżet.

6 Podsumowanie danych wejściowych modelu

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

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

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

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Wybrane parametry kosztowe		
Koszt pertuzumabu	<u>dawka nasycająca:</u>	
	Bez RSS: 20 317,92 zł / cykl 21-dn.	
	[REDACTED]	
	<u>dawka podtrzymująca:</u>	
	Bez RSS: 10 158,96 zł / cykl 21-dn.	
	[REDACTED]	
Koszt Phesgo	<u>dawka nasycająca:</u>	
	Bez RSS: 31 596,48 zł / cykl 21-dn.	
	[REDACTED]	
	<u>dawka podtrzymująca:</u>	
	Bez RSS: 15 798,24 zł / cykl 21-dn.	
	[REDACTED]	
Koszt trastuzumabu	<u>dawka nasycająca:</u>	
	[REDACTED]	
	TRAS i.v.: 740,06 zł / cykl 21-d.	
	<u>dawka podtrzymująca:</u>	
	[REDACTED]	
	TRAS i.v.: 555,04 zł / cykl 21-d.	
Parametry epidemiologiczne oraz rynkowe		
Liczebność populacji docelowej	Całkowita liczebność populacji docelowej:	
	1 257 chorych (Rok 1)	
	1 280 chorych (Rok 2)	
	w tym: uprzednio leczeni neoadjuwantowo (67%):	
	842 chorych (Rok 1)	
	858 chorych (Rok 2)	
	w tym: uprzednio nieleczeni neoadjuwantowo (33%):	
	414 chorych (Rok 1)	
	422 chorych (Rok 2)	
Udziały rynkowe w scenariuszu istniejącym	PERT+TRAS: 0% PHE: 0% TRAS: 100%	Założenie własne, zgodne ze stanem aktualnym

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Udziały rynkowe w scenariuszu nowym		Założenie Wnioskodawcy
Odsetek pacjentek wymagających dawki nasycającej spośród uprzednio leczonych neoadjuwantowo anty-HER2		założenie własne na podst. opinii ekspertów przekazanej przez Wnioskodawcę.
Odsetek pacjentek otrzymujących formę podskórną trastuzumabu	trastuzumab w PERT+TRAS: - podanie podskórne: 93% - podanie dożylne: 7% terapia TRAS: - podanie podskórne: 93% - podanie dożylne: 7%	terapia PERT+TRAS: AWA <i>Phesgo 2023</i> terapia TRAS: zał. własne – odsetki równe udziałom PERT+TRAS
Leki stosowane w formie podskórnej – częstość podania ambulatoryjnego		założenie Wnioskodawcy [zastosowane w analizach <i>Phesgo SC (Zlecenie MZ 81/2025)</i> oraz <i>Tecentriq 2024 (Zlecenie MZ 97/2024)</i>]
Leki stosowane w formie dożylnej – częstość hospitalizacji		założenie własne
Tempo włączania pacjentek do leczenia	Równomierne w skali roku (stała miesięczna liczba rozpoczynających leczenie w danym roku)	Założenie własne, uzasadnione bieżącym diagnozowaniem chorych (oraz brakiem populacji zastanej oczekującej na leczenie)
Parametry kosztowe		
Koszty jednostkowe leków oraz świadczeń wykorzystane w oszacowaniu kosztów całkowitych terapii	Zgodne z przeprowadzoną analizą ekonomiczną (zestawienie kosztów w kolejnych miesiącach przedstawiono w Załączniku 13.2).	AE <i>Perjeta Phesgo 2026</i>

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Inne parametry		
Data rozpoczęcia refundacji leku Perjeta oraz Phesgo we wnioskowanym wskazaniu	01.01.2027	Założenie własne
Długość horyzontu czasowego	2 lata (01.2027-12.2028)	Założenie własne
Długość cyklu obliczeniowego modelu	1 miesiąc	Założenie własne

Szczegóły dotyczące założeń modelowania zostały szerzej przedstawione w analizie ekonomicznej (por. AE Perjeta Phesgo 2026, Rozdział 3).

7 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentek wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie modelowania kosztów w scenariuszu aktualnym dla pierwszego roku, po przyjęciu liczebności populacji docelowej równej 1 234 pacjentek (stan na 2026 rok, zgodnie z założeniami omówionymi w Rozdziale 3.1). Przedstawione wydatki dotyczą pacjentek z populacji docelowej rozpoczynających (równomiernie w skali roku) leczenie adjuwantowe w 2026 r.

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

Schemat leczenia	Wydatki płatnika [zł]
PERT+TRAS/PHE	0
TRAS	25 291 994
Całkowite wydatki płatnika	25 291 994

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentek we wnioskowanym wskazaniu w 2026 roku oszacowano na kwotę około **25,3 mln zł**.

W związku z aktualnym brakiem refundacji leku Perjeta we wskazaniu leczenia pooperacyjnego raka piersi, wydatki na refundację wnioskowanych interwencji wyniosły 0 zł.

8 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariantach podstawowym analizy (Rozdział 8.1), wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym; Rozdział 8.2), a także wyniki przeprowadzonej deterministycznej analizy wrażliwości (Rozdział 8.3). Dla czytelności prezentacji, wydzielono podrozdziały, w których odrębnie przedstawiono wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu ryzyka oraz bez jego uwzględnienia w analizie.

8.1 Wariant podstawowy

8.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

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

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

Scenariusz	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]		
Scenariusz istniejący	25 762 878	45 218 361
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktu Phesgo [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktu Perjeta [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

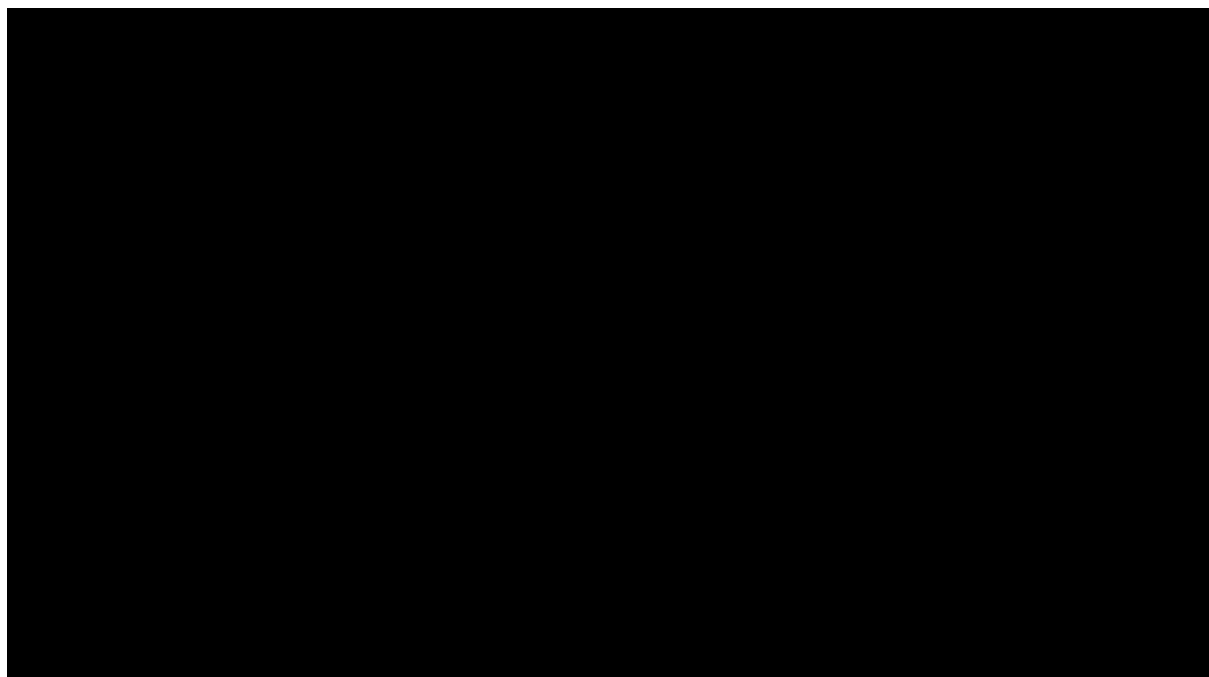
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo oraz Perjeta w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] (Rok 1 analizy) i [REDACTED] (Rok 2 analizy).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym wynosi kolejno [REDACTED] (Rok 1 analizy) i [REDACTED] (Rok 2 analizy).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta w scenariuszu nowym wynosi kolejno [REDACTED] (Rok 1 analizy) i [REDACTED] (Rok 2 analizy).

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.



Uzyskany w drugim roku horyzontu analizy, około 50% wzrost wydatków w obu porównywanych scenariuszach związany jest przede wszystkim z faktem, że pacjentki są włączane do leczenia (równomiernie) w ciągu całego roku, a ze względu na stosunkowo długi czas leczenia adjuwantowego, znaczący odsetek pacjentek włączonych do leczenia w pierwszym roku będzie kontynuować terapię w roku następnym, co prowadzi do kumulacji liczby leczonych. Efekt ten ulega stabilizacji już po drugim roku, dlatego też oczekuje się, że w kolejnych latach, wykraczających poza horyzont czasowy analizy, wysokość rocznych wydatków inkrementalnych ulegnie stabilizacji, a nawet – biorąc pod uwagę kumulację długookresowych oszczędności w kosztach leczenia wznowy choroby – potencjalnej redukcji w czasie.

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

8.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

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

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

Scenariusz	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]		
Scenariusz istniejący	25 762 878	45 218 361
Scenariusz nowy	143 353 192	276 853 551
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	117 590 314	231 635 190
Wydatki na refundację produktu Phesgo [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	108 352 170	217 851 770
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	108 352 170	217 851 770
Wydatki na refundację produktu Perjeta [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	17 416 573	30 956 430
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	17 416 573	30 956 430

W wariantcie bez uwzględnienia RSS, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo oraz Perjeta w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o **117,6 mln zł** (Rok 1 analizy) i **231,6 mln zł** (Rok 2 analizy).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym wynosi kolejno **108,4 mln zł** (Rok 1 analizy) i **217,9 mln zł** (Rok 2 analizy).

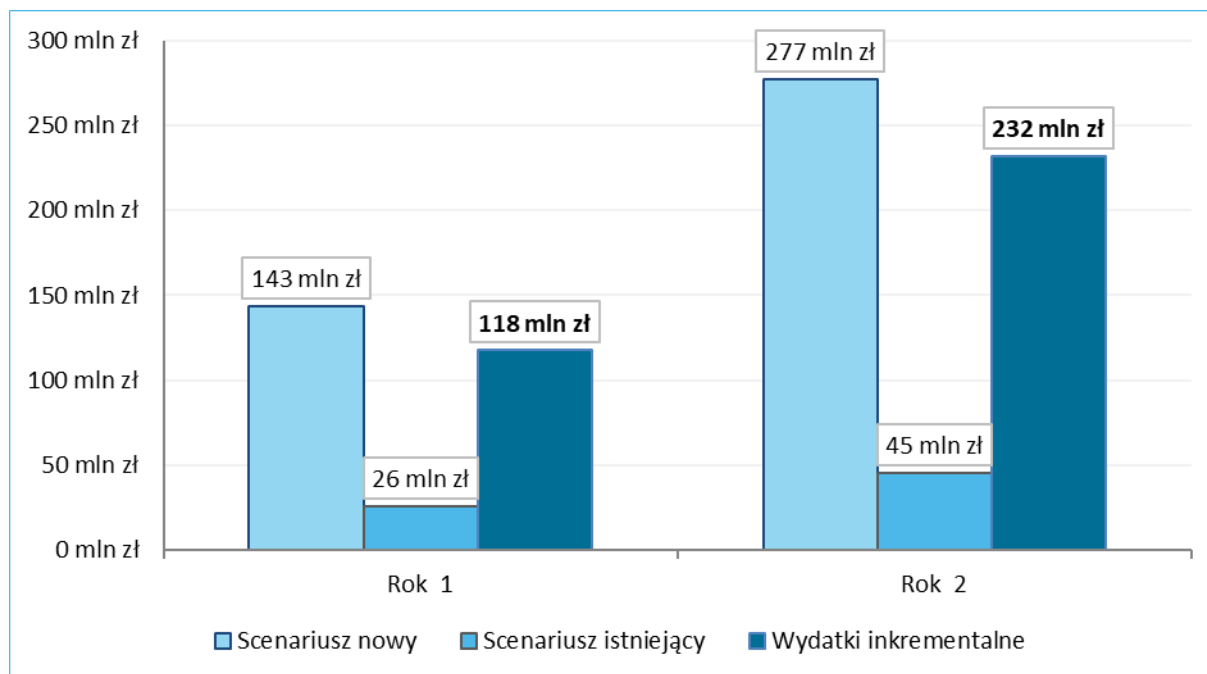
Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Perjeta w scenariuszu nowym wynosi kolejno **17,4 mln zł** (Rok 1 analizy) i **31,0 mln zł** (Rok 2 analizy).

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Poniższy wykres graficznie przedstawia wyniki analizy w kolejnych latach.

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.



8.1.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Phesgo oraz Perjeta w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli zebrano dane dotyczące liczby pacjentek objętych programem lekowym z zastosowaniem pertuzumabu oraz prognozowanej liczby zrefundowanych opakowań produktu Phesgo i produktu Perjeta.

Tabela 15. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań, wariant podstawowy – produkt Phesgo

	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Liczba pacjentek rozpoczynających terapię lekiem Phesgo	■	■
Średnia liczba leczonych miesięcznie lekiem Phesgo	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Phesgo 1200 mg/600 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Phesgo 600 mg/600 mg	■	■

Prognozowana w wariantcie podstawowym, w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu liczba zrefundowanych opakowań produktu **Phesgo 1200 mg/600 mg** ■ (Rok 1) i

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

■ Rok 2), a w przypadku produktu **Phesgo 600 mg/600mg** jest to ■
opakowań.

Tabela 16. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań, wariant podstawowy – produkt Phesgo

	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Liczba pacjentek rozpoczynających terapię lekiem Perjeta	■	■
Średnia liczba leczonych miesięcznie lekiem Perjeta	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Perjeta 420 mg	■	■

Prognozowana w wariantie podstawowym, w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu liczba zrefundowanych opakowań produktu **Perjeta 420 mg** wynosi ■

8.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

Założenia wariantów skrajnych podsumowano w Rozdziale 4.

8.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktów Phesgo i Perjeta, przedstawiają: Tabela 17 i Tabela 18.

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

Scenariusz	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]		
Scenariusz istniejący	25 762 878	45 218 361
Scenariusz nowy	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■
Wydatki na refundację produktu Phesgo [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	■	■

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Scenariusz	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktu Perjeta [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		

W wariantcie minimalnym, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo oraz Perjeta w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o (Rok 1 analizy) i

łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (2027-2028 r.), inkrementalne wydatki są niższe o 21% względem oszacowania podstawowego.

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]		
Scenariusz istniejący	25 762 878	45 218 361
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktu Phesgo [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		
Wydatki na refundację produktu Perjeta [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy		
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)		

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

W wariantcie maksymalnym, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo oraz Perjeta, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED]).

łącznie w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (2027-2028 r.), inkrementalne wydatki są wyższe o [REDACTED] względem oszacowania podstawowego.

8.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach: minimalnym i maksymalnym, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Phesgo oraz Perjeta, przedstawiają: Tabela 19 i Tabela 20.

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]		
Scenariusz istniejący	25 762 878	45 218 361
Scenariusz nowy	116 405 087	232 271 028
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	90 642 209	187 052 667
Wydatki na refundację produktu Phesgo [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	83 524 029	176 026 311
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	83 524 029	176 026 311
Wydatki na refundację produktu Perjeta [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	13 425 832	24 875 086
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	13 425 832	24 875 086

W wariantcie minimalnym bez uwzględnienia RSS, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo oraz Perjeta w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o **90,6 mln zł** (Rok 1 analizy) i **187,1 mln zł** (Rok 2 analizy).

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Całkowite wydatki w populacji docelowej [zł]		
Scenariusz istniejący	25 762 878	45 218 361
Scenariusz nowy	176 833 227	305 268 344
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	151 070 349	260 049 983
Wydatki na refundację produktu Phesgo [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	139 206 715	244 356 948
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	139 206 715	244 356 948
Wydatki na refundację produktu Perjeta [zł]		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	22 376 386	35 002 887
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	22 376 386	35 002 887

W wariantcie maksymalnym bez uwzględnienia RSS, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo oraz Perjeta w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o **151,1 mln zł** (Rok 1 analizy) i **260,0 mln zł** (Rok 2 analizy).

8.2.3 Prognoza liczby leczonych oraz zapotrzebowania na lek Phesgo i lek Perjeta w scenariuszu nowym

Prognozowany przepływ pacjentek w programie oraz wielkość zapotrzebowania na produkty lecznicze Phesgo i Perjeta przedstawiono w poniższych tabelach w wariantcie minimalnym i maksymalnym.

Tabela 21. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań; warianty skrajne – produkt Phesgo.

	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
wariant minimalny		
Liczba pacjentek rozpoczynających terapię lekiem Phesgo	■	■

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
Średnia liczba leczonych miesięcznie lekiem Phesgo	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Phesgo 1200 mg/600 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Phesgo 600 mg/600 mg	■	■
wariant maksymalny		
Liczba pacjentek rozpoczynających terapię lekiem Phesgo	■	■
Średnia liczba leczonych miesięcznie lekiem Phesgo	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Phesgo 1200 mg/600 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Phesgo 600 mg/600 mg	■	■

Prognozowana w wariancie podstawowym, w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu liczba zrefundowanych opakowań produktu **Phesgo 1200 mg/600 mg** wynosi w wariancie minimalnym: ■ oraz w wariancie maksymalnym: ■ opakowań.

Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu **Phesgo 600 mg/600 mg** wynosi w wariancie minimalnym: ■) oraz w wariancie maksymalnym: ■ opakowań.

Tabela 22. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań; warianty skrajne – produkt Perjeta.

	Rok 1 (2027 r.)	Rok 2 (2028 r.)
wariant minimalny		
Liczba pacjentek rozpoczynających terapię lekiem Perjeta	■	■
Średnia liczba leczonych miesięcznie lekiem Perjeta	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Perjeta	■	■
wariant maksymalny		
Liczba pacjentek rozpoczynających terapię lekiem Perjeta	■	■
Średnia liczba leczonych miesięcznie lekiem Perjeta	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leku Perjeta	■	■

Prognozowana w wariancie podstawowym, w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu liczba zrefundowanych opakowań produktu **Perjeta 420 mg** wynosi w wariancie minimalnym: 1 ■) oraz w wariancie maksymalnym: ■ opakowań.

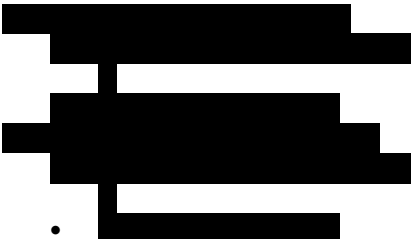
Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
 chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
 z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

8.3 Analiza wrażliwości

Założenia wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawia Tabela 23.

Tabela 23. Założenia wariantów analizy wrażliwości.

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
1	Liczebność populacji docelowej: min	uprzednio leczeni neoadjuwantowo 842 chorych (Rok 1) 858 chorych (Rok 2)	uprzednio leczeni neoadjuwantowo 677 chorych (Rok 1) 689 chorych (Rok 2) uprzednio nieleczeni neoadjuwantowo 414 chorych (Rok 1) 422 chorych (Rok 2)	alternatywny odsetek pacjentów z całkowitą odpowiedzią (pCR): 43% wg <i>Stoen 2021</i> (vs. 53% wg <i>Jagiello-Gruszfeld 2022</i>)
2	Liczebność populacji docelowej: max	uprzednio nieleczeni neoadjuwantowo 414 chorych (Rok 1) 422 chorych (Rok 2)	uprzednio leczeni neoadjuwantowo 953 chorych (Rok 1) 970 chorych (Rok 2) uprzednio nieleczeni neoadjuwantowo 469 chorych (Rok 1) 477 chorych (Rok 2)	zał. konserwatywne: 100% pacjentek testowanych na poziom ekspresji HER2 (vs. 88% wg <i>Sierocki 2025</i>)
3	Uwzględnienie wejścia produktów biopodobnych (Bx) do Perjeta (od lipca 2027)	udziały terapii zgodnie z wariantem podstawowym (por. Rozdział 3.4), ceny wnioskowane (por. Rozdział 2.4)	Ceny Perjeta i Phesgo zgodnie z Tabela 9 i Tabela 10 . Zmiana udziałów Perjeta na rzecz biopodobnych (Bx) 	zmiany na podstawie historycznej erozji cen rytuksymabu (CTH, kod produktu 5.08.10.0000055) według danych DGL (od stycznia 2019) Prognoza udziałów zgodnie z założeniami Wnioskodawcy

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
4	Uwzględnienie wejścia produktów biopodobnych do Perjeta (od stycznia 2028)		Ceny Perjeta i Phesgo zgodnie z Tabela 9 i Tabela 10. Zmiana udziałów Perjeta na rzecz biopodobnych (Bx) [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted]	
5	Alternatywny odsetek pacjentów otrzymujących formę podskórną trastuzumabu (wg statystyk NFZ za 2022 rok)- wariant konserwatywny	trastuzumab w terapii PERT+TRAS: - podanie podskórne: 93% - podanie dożylnie: 7% terapia TRAS: - podanie podskórne: 93% - podanie dożylnie: 7%	trastuzumab w terapii PERT+TRAS: - podanie podskórne: 63% - podanie dożylnie: 37% terapia TRAS: - podanie podskórne: 63% - podanie dożylnie: 37%	Zgodnie historycznymi danymi NFZ (<i>UR NFZ 20/03/2023</i>) dla trastuzumabu
6	Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia): +10%	1,87	2,06	Założenie własne
7	Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia): -10%	1,87	1,68	Założenie własne
8	Skrajnie konserwatywny udział podań ambulatoryjnych (vs hospitalizacja) dla leków podawanych podskórnie (AWA Tecentriq 2024)	[Redacted]	[Redacted]	AWA Tecentriq 2024
9	Uwzględnienie wyłącznie kosztów leczenia okołoperacyjnego	uwzględnienie kosztów monitorowania i leczenia po wystąpieniu wznowy	brak uwzględnienia kosztów monitorowania i leczenia po wystąpieniu wznowy	Założenie własne
10	% z wcześniejszym lec. neoadj.: +10%	67% chorych z wcześniejszym leczeniem neoadjuwantowym	87% chorych z wcześniejszym leczeniem neoadjuwantowym	Założenie własne

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Lp.	Wariant AW	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz / źródło oszacowania w AW
11	% z wcześniejszym lecz. neoadj.: -10%		71% chorych z wcześniejszym leczeniem neoadjuwantowym	
12	Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: +10%			Alternatywne udziały Phesgo
13	Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: -10%			
14	% wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 20%		20%	Założenie własne
15	% wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 100%		100%	

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

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

8.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Kolejna tabela prezentuje wyniki poszczególnych wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne		
Wariant podstawowy		
AW 1: Liczebność populacji docelowej: min		
AW 2: Liczebność populacji docelowej: max		
AW 3: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od lipca 2027)		
AW 4: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od stycznia 2028)		
AW 5: Alternatywny odsetek pacjentów otrzymujących formę podskórną trastuzumabu (wg statystyk NFZ za 2022 rok)- wariant konserwatywny		
AW 6: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia): +10%		
AW 7: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia):-10%		
AW 8: Skrajnie konserwatywny udział podań ambulatoryjnych (vs hospitalizacja) dla leków podawanych podskórnie (AWA Tecentriq 2024)		
AW 9: Uwzględnienie wyłącznie kosztów leczenia okołoperacyjnego		
AW 10: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: +10%		
AW 11: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: -10%		
AW 12: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: +10%		
AW 13: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: -10%		
AW 14: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 20%		

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
AW 15: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 100%		
Wydatki na lek Phesgo		
Wariant podstawowy		
AW 1: Liczebność populacji docelowej: min		
AW 2: Liczebność populacji docelowej: max		
AW 3: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od lipca 2027)		
AW 4: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od stycznia 2028)		
AW 5: Alternatywny odsetek pacjentów otrzymujących formę podskórną trastuzumabu (wg statystyk NFZ za 2022 rok)- wariant konserwatywny		
AW 6: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia): +10%		
AW 7: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia):-10%		
AW 8: Skrajnie konserwatywny udział podań ambulatoryjnych (vs hospitalizacja) dla leków podawanych podskórnie (AWA Tecentriq 2024)		
AW 9: Uwzględnienie wyłącznie kosztów leczenia okołoperacyjnego		
AW 10: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: +10%		
AW 11: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: -10%		
AW 12: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: +10%		
AW 13: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: -10%		
AW 14: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 20%		
AW 15: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 100%		
Wydatki na lek Perjeta		
Wariant podstawowy		

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

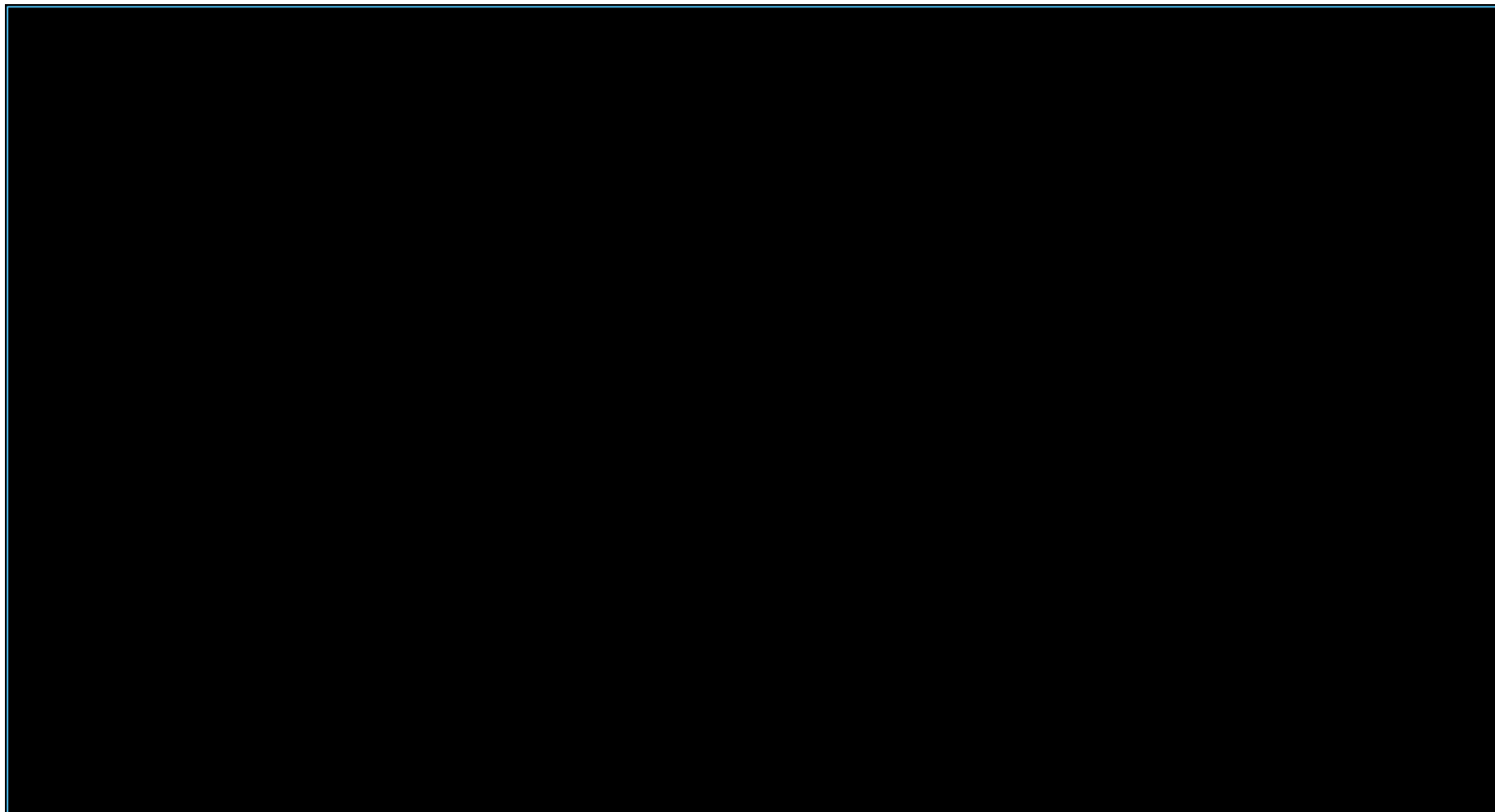
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
AW 1: Liczebność populacji docelowej: min		
AW 2: Liczebność populacji docelowej: max		
AW 3: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od lipca 2027)		
AW 4: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od stycznia 2028)		
AW 5: Alternatywny odsetek pacjentów otrzymujących formę podskórną trastuzumabu (wg statystyk NFZ za 2022 rok)- wariant konserwatywny		
AW 6: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia): +10%		
AW 7: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia):-10%		
AW 8: Skrajnie konserwatywny udział podań ambulatoryjnych (vs hospitalizacja) dla leków podawanych podskórnie (AWA Tecentriq 2024)		
AW 9: Uwzględnienie wyłącznie kosztów leczenia okołoperacyjnego		
AW 10: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: +10%		
AW 11: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: -10%		
AW 12: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: +10%		
AW 13: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: -10%		
AW 14: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 20%		
AW 15: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 100%		

Poniżej przedstawiono uzyskane wyniki w formie wykresu.

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Wykres 4. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.



Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Największy spadek dwuletnich wyników inkrementalnych zaobserwowano dla wariantów:

- **AW 3:** Uwzględnienie wejścia produktów biopodobnych (Bx) do Perjeta (od lipca 2027) – **spadek wydatków** inkrementalnych względem analizy podstawowej o **-23%**
- **AW 1:** Liczebność populacji docelowej: min – **spadek wydatków** inkrementalnych względem analizy podstawowej o **-13%**

Największy wzrost dwuletnich wyników inkrementalnych zaobserwowano dla wariantów:

- **AW 2:** Liczebność populacji docelowej: max – **wzrost wydatków** inkrementalnych względem analizy podstawowej o **+13%**
- **AW 11:** Niższy o 10% odsetek pacjentek z wcześniejszym leczeniem neoadjuwantowym – **wzrost wydatków** inkrementalnych względem analizy podstawowej o **+7%**

Wariant dotyczący rozpoczęcia refundacji produktów biopodobnych do Perjeta wiązał się ze znacznym spadkiem wydatków inkrementalnych, co wynika ze obniżek cen wnioskowanych interwencji, przewidzianych w zapisach instrumentu dzielenia ryzyka Phesgo oraz z obniżenia limitu finansowania (por. Rozdział 2.4). Jednocześnie, w przypadku rozpoczęcia refundacji wspomnianych produktów biopodobnych, wyniki analizy podstawowej stanowią wariant konserwatywny.

Z wyjątkiem wariantu uwzględniającego rozpoczęcie refundacji produktów biopodobnych do Perjeta (spadek wydatków o 23% względem analizy podstawowej), zmiany wydatków inkrementalnych płatnika w horyzoncie dwuletnim mieściły się **w granicach od -13% do +13%** w stosunku do wartości wyznaczonych w analizie podstawowej.

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje na względną stabilność wyników uzyskanych w analizie podstawowej, choć należy mieć na uwadze szczególnie wariant zakładający erozję cen Phesgo i Perjeta, ale także liczebność populacji oraz odsetek pacjentek z uprzednim leczeniem neoadjuwantowym anty-HER2.

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

8.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Tabela 25 przedstawia wyniki analizy w przypadku nieuwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne		
Wariant podstawowy	117 590 314 zł	231 635 190 zł
AW 1: Liczebność populacji docelowej: min	101 637 201 zł	203 639 596 zł
AW 2: Liczebność populacji docelowej: max	132 997 137 zł	261 984 309 zł
AW 3: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od lipca 2027)	90 293 153 zł	153 816 744 zł
AW 4: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od stycznia 2028)	117 590 314 zł	155 801 094 zł
AW 5: Alternatywny odsetek pacjentów otrzymujących formę podskórną trastuzumabu (wg statystyk NFZ za 2022 rok)- wariant konserwatywny	119 127 683 zł	234 614 124 zł
AW 6: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia): +10%	117 670 514 zł	231 782 386 zł
AW 7: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia):-10%	117 510 113 zł	231 487 994 zł
AW 8: Skrajnie konserwatywny udział podań ambulatoryjnych (vs hospitalizacja) dla leków podawanych podskórnie (AWA Tecentriq 2024)	117 107 553 zł	230 728 319 zł
AW 9: Uwzględnienie wyłącznie kosztów leczenia okołoperacyjnego	117 512 085 zł	231 520 162 zł
AW 10: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: +10%	111 702 683 zł	211 590 414 zł
AW 11: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: -10%	123 477 944 zł	251 679 967 zł
AW 12: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: +10%	120 223 094 zł	236 821 173 zł
AW 13: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: -10%	114 957 533 zł	226 449 207 zł

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
AW 14: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 20%	113 885 832 zł	226 802 266 zł
AW 15: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 100%	121 294 795 zł	236 468 114 zł
Wydatki na lek Phesgo		
Wariant podstawowy	108 352 170 zł	217 851 770 zł
AW 1: Liczebność populacji docelowej: min	93 646 386 zł	191 453 247 zł
AW 2: Liczebność populacji docelowej: max	122 548 600 zł	246 394 969 zł
AW 3: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od lipca 2027)	84 279 388 zł	150 094 528 zł
AW 4: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od stycznia 2028)	108 352 170 zł	150 094 528 zł
AW 5: Alternatywny odsetek pacjentów otrzymujących formę podskórną trastuzumabu (wg statystyk NFZ za 2022 rok)- wariant konserwatywny	108 352 170 zł	217 851 770 zł
AW 6: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia): +10%	108 352 170 zł	217 851 770 zł
AW 7: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia):-10%	108 352 170 zł	217 851 770 zł
AW 8: Skrajnie konserwatywny udział podań ambulatoryjnych (vs hospitalizacja) dla leków podawanych podskórnie (AWA Tecentriq 2024)	108 352 170 zł	217 851 770 zł
AW 9: Uwzględnienie wyłącznie kosztów leczenia okołooperacyjnego	108 352 170 zł	217 851 770 zł
AW 10: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: +10%	102 941 817 zł	199 169 213 zł
AW 11: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: -10%	113 762 522 zł	236 534 327 zł
AW 12: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: +10%	119 187 387 zł	239 636 947 zł
AW 13: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab:-10%	97 516 953 zł	196 066 593 zł
AW 14: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 20%	105 158 531 zł	213 578 261 zł
AW 15: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 100%	111 545 808 zł	222 125 278 zł
Wydatki na lek Perjeta		

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

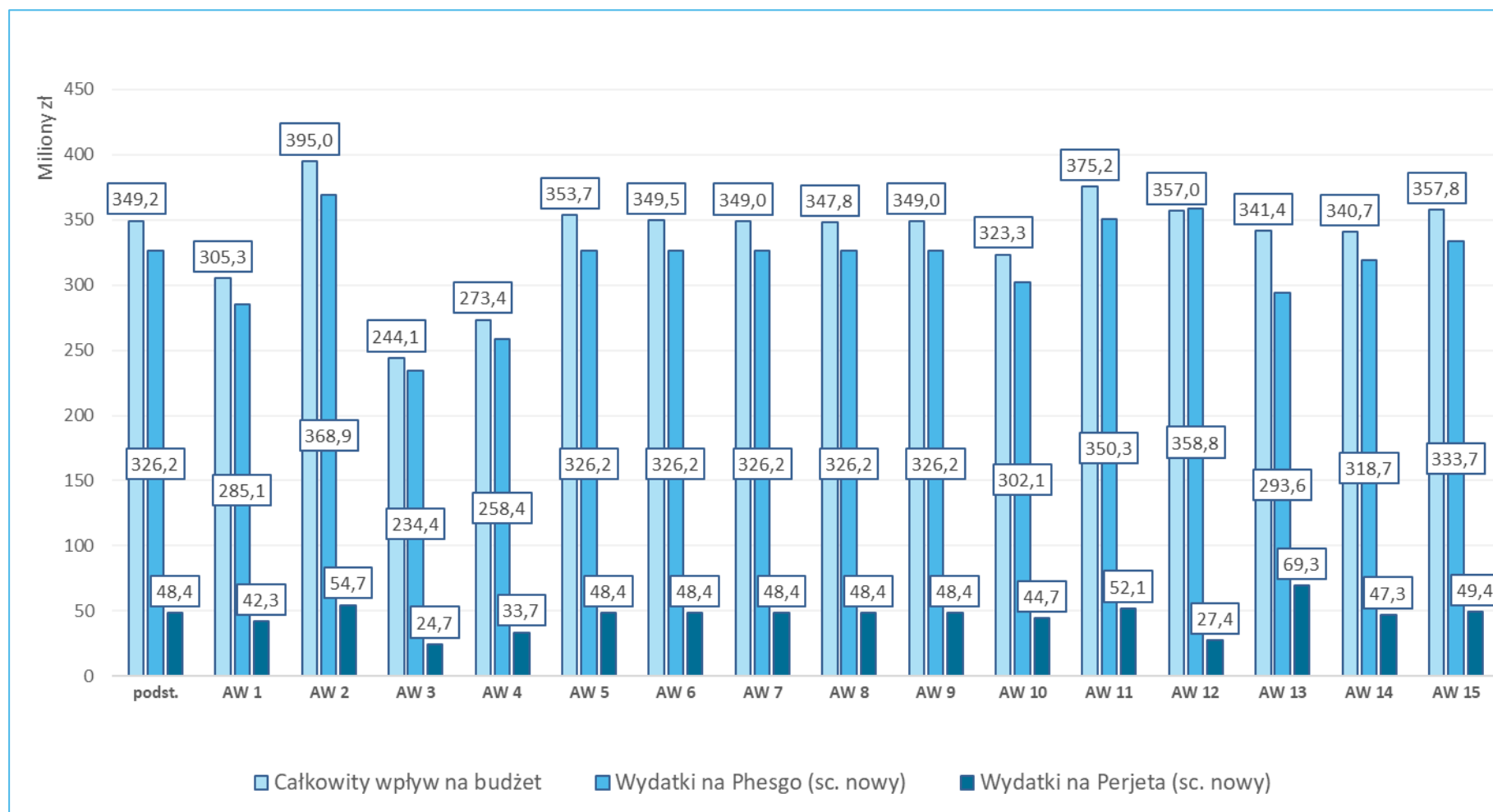
Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wariant podstawowy	17 416 573 zł	30 956 430 zł
AW 1: Liczebność populacji docelowej: min	15 052 457 zł	27 284 295 zł
AW 2: Liczebność populacji docelowej: max	19 698 513 zł	35 012 378 zł
AW 3: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od lipca 2027)	10 729 788 zł	13 963 285 zł
AW 4: Uwzględnienie wejścia Bx PERT (od stycznia 2028)	17 416 573 zł	16 317 910 zł
AW 5: Alternatywny odsetek pacjentów otrzymujących formę podskórną trastuzumabu (wg statystyk NFZ za 2022 rok)- wariant konserwatywny	17 416 573 zł	30 956 430 zł
AW 6: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia): +10%	17 416 573 zł	30 956 430 zł
AW 7: Cena punktu (SZP- programy lekowe, chemioterapia): -10%	17 416 573 zł	30 956 430 zł
AW 8: Skrajnie konserwatywny udział podań ambulatoryjnych (vs hospitalizacja) dla leków podawanych podskórnie (AWA Tecentriq 2024)	17 416 573 zł	30 956 430 zł
AW 9: Uwzględnienie wyłącznie kosztów leczenia okołoperacyjnego	17 416 573 zł	30 956 430 zł
AW 10: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: +10%	16 547 654 zł	28 106 948 zł
AW 11: % z wcześniejszym lecz. neoadj.: -10%	18 285 491 zł	33 805 911 zł
AW 12: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: +10%	10 449 944 zł	16 950 467 zł
AW 13: Udział Phesgo wśród pacj. otrzymujących pertuzumab: -10%	24 383 202 zł	44 962 393 zł
AW 14: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 20%	16 903 160 zł	30 393 575 zł
AW 15: % wymagający ponownej dawki nasycającej pertuzumabem/trastuzumabem wśród lecz. neoadj.: 100%	17 929 985 zł	31 519 284 zł

Poniżej przedstawiono uzyskane wyniki w formie wykresu.

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
 chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
 z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Wykres 5. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.



Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Wpływ poszczególnych wariantów AW na względną zmianę wydatków inkrementalnych jest bardzo zbliżony jak w analizie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktów Phesgo oraz Perjeta. Zmiany inkrementalnych wydatków płatnika w poszczególnych wariantach względem analizy podstawowej bez RSS i zmieniały się w granicach od -30% do 13%, a warianty odpowiedzialne za największą zmianę wyników pokrywały się z analizą z uwzględnieniem RSS (erozja cen produktów Phesgo oraz Perjeta, liczebność populacji docelowej, odsetek pacjentek z wcześniejszym leczeniem neoadjuwantowym por. Rozdział 8.3.1).

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

9 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania produktów Perjeta oraz Phesgo w ramach programu leczenia pooperacyjnego wczesnego, HER2 dodatniego raka piersi z wysokim ryzykiem nawrotu nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia raka piersi zdefiniowane w opisie programu (*por. APD Perjeta Phesgo 2026*).

10 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktów leczniczych Perjeta oraz Phesgo ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentek lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Decyzja dotycząca finansowania leków Perjeta oraz Phesgo ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 26).

Tabela 26. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Perjeta.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentek mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla umiarkowanej populacji chorych na wczesnego HER2-dodatniego raka piersi.
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

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

11 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab) stosowanego w skojarzeniu z trastuzumabem oraz produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab w postaci do wstrzyknięć podskórnych) w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy.

Biorąc pod uwagę dostępne terapie neoadjuwantowe anty-HER2 (trastuzumabem oraz pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem, zgodnie z B.9.FM, MZ 17/03/2026), w analizie założono, że **67% pacjentek populacji docelowej** otrzymało uprzednio leczenie neoadjuwantowe i w konsekwencji otrzyma skrócone leczenie adjuwantowe (**14 cykli** terapii pooperacyjnej ze względu na maksymalną długość 18 cykli leczenia anty-HER2, zgodnie z projektem programu lekowego, APD Perjeta Phesgo 2026).

Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje wzrost wydatków płatnika o [REDACTED] (w Roku 1) oraz [REDACTED] (w Roku 2). Inkrementalne wydatki NFZ w wariantach minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne założenia przejmowania rynku przez pertuzumab (por. Rozdział 8.2, Tabela 7 i Tabela 8). Uzyskane wyniki w wariantach minimalnym i maksymalnym z RSS są

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

odpowiednio niższe o -21% oraz wyższe o +18% w stosunku do oszacowania podstawowego w horyzoncie dwuletnim (tj. w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej).

Należy zauważyć, że **w przypadku rozpoczęcia refundacji produktów biopodobnych** do Perjeta (warianty analizy wrażliwości), wydatki płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu **ulegną obniżeniu** o około **23%** przy założeniu rozpoczęcia refundacji w lipcu 2027 r. oraz **obniżeniu** o około **8%** przy założeniu rozpoczęcia refundacji w styczniu 2028 r. - por. analiza wrażliwości, Rozdział 8.3

Liczebność populacji docelowej oszacowano przede wszystkim w oparciu o polskie dane KRN dotyczące zachorowalności na raka piersi oraz publikowane badania epidemiologiczne i kliniczne praktyki klinicznej, odnalezione w ramach szybkiego przeglądu. Na większości etapów oszacowania, w analizie podstawowej wykorzystano literaturowe udziały pacjentek z populacji polskiej (por. Rozdział 3.1).

Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilości zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na wartościach wyznaczonych w ramach przeprowadzonej równoległej analizy ekonomicznej (*AE Perjeta Phesgo 2026*), co zapewnia spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Ze względu na rekomendację CHMP dotyczącą dopuszczenia leku Poherdy (pertuzumab) - produktu biopodobnego do Perjeta - do stosowania w leczeniu raka piersi, w przypadku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji produktów Perjeta oraz Phesgo we wnioskowanym wskazaniu, możliwe jest rozpoczęcie refundacji produktów biopodobnych leku Perjeta (w tym Poherdy, *EMA 2026*). Będzie się to wiązało ze zmianą wydatków na wnioskowane interwencje, stąd stanowi ograniczenie analizy. Jednocześnie należy jednak zauważyć, że przy założeniu refundacji wspomnianych produktów biopodobnych, raportowane wyniki stanowią podejście konserwatywne. W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano warianty zakładające rozpoczęcie refundacji produktów biopodobnych do Perjeta od lipca 2027 lub od stycznia 2028 (Rozdział 8.3). Uzyskane wyniki analizy wrażliwości wskazały na prognozowane – w wariancie z RSS - obniżenie wydatków inkrementalnych o 23% (Bx od lipca 2027) lub o 8% (Bx od stycznia 2028) względem analizy podstawowej.
- Ograniczenie analizy stanowią udziały pacjentów włączanych na pertuzumab (włączanych na lek Perjeta lub lek Phesgo) biorąc pod uwagę znaczny wpływ powyższych odsetków na wyniki

analizy podstawowej. W analizie wpływu na budżet przeprowadzonej dla przez NICE (*TA569 Costing Template*, terapii adjuwantowej lekiem Perjeta), założono, że 51% chorych w pierwszym roku i 90% chorych w drugim roku refundacji będzie włączanych na pertuzumab w leczeniu adjuwantowym. Odsetki te były niższe choć zbliżone do zastosowanych w niniejszej analizie. W wariantach minimalnym i maksymalnym rozpatrywano alternatywne udziały pacjentów otrzymujących pertuzumab (por. Rozdział 8.2).

- Kolejnym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie liczebności populacji docelowej, biorąc pod uwagę szereg rozpatrywanych kryteriów kwalifikacji. W niniejszej analizie, rozpatrywano jednak udziały literaturowe z kilku źródeł danych, co pozwoliło na porównanie odnalezionych odsetków i minimalizację niepewności oszacowania. Dodatkowo, zmiany w niektórych parametrach oszacowania populacji testowano w ramach analizy wrażliwości (por. Rozdział 8.3).

12 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab) stosowanego w skojarzeniu z trastuzumabem oraz produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab w postaci do wstrzyknięć podskórnych) we wnioskowanym wskazaniu będzie wiązała się ze wzrostem wydatków płatnika o około [REDACTED] w pierwszym roku i [REDACTED] w drugim roku refundacji, przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z kosztem wnioskowanych interwencji. Należy przy tym zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii PERT+TRAS oraz terapii PHE jest uzasadniony wyższą skutecznością w stosunku do standardowej monoterapii trastuzumabem w tym wskazaniu.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych. Identyfikacja i kwalifikacja pacjentek do wnioskowanego programu będzie ułatwiona, gdyż w praktyce terapia adjuwantowa pertuzumabem i trastuzumabem będzie u większości pacjentek kontynuacją leczenia przedoperacyjnego realizowanego w ramach istniejącego programu „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)” (załącznik B.9.FM do MZ 17/03/2026).

Wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktów Perjeta oraz Phesgo we wnioskowanym wskazaniu będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby szczególnie pacjentek:

- z wyjściowo powiększonymi i zajętymi węzłami chłonnymi (cN+) u których średnica guza nie przekracza 20 mm - które **nie mają one możliwości zastosowania pertuzumabu w ramach leczenia przedoperacyjnego**,
- u których zajęcie węzłów chłonnych nie jest wykrywane na etapie przedoperacyjnej oceny klinicznej i radiologicznej i które często kwalifikowane są do leczenia chirurgicznego **z pominięciem systemowego leczenia neoadjuwantowego**,
- kwalifikujących się na leczenie neoadjuwantowe pertuzumabem z trastuzumabem, gdzie krótkotrwała terapia pertuzumabem z trastuzumabem na etapie neoadjuwantowym jest strategią niewystarczającą i mogłaby być kontynuowana także w leczeniu adjuwantowym w miejsce terapii wyłącznie trastuzumabem (*por. APD Perjeta Phesgo 2026*).

Udostępnienie zintensyfikowanej terapii skojarzonej pertuzumabu z trastuzumabem o istotnie wyższej skuteczności względem obecnie stosowanego leczenia adjuwantowego trastuzumabem będzie więc odpowiedzią na realną potrzebę kliniczną. Dodatkowo, oczekiwane zmniejszenie częstości nawrotów oznacza jednocześnie, redukcję ryzyka zgonu w docelowej populacji pacjentek poprzez zmniejszenie częstości nieuleczalnych wznów uogólnionych.

13 Załączniki

13.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKCYJA]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKCYJA]	przygotowanie modelu obliczeniowego, przeprowadzenie obliczeń, założenia metodyki, bieżące konsultacje
[REDAKCYJA]	przygotowanie modelu obliczeniowego, przeprowadzenie obliczeń, oszacowanie populacji, opis wyników i wniosków, korekta i formatowanie tekstu
[REDAKCYJA]	wnioski końcowe
[REDAKCYJA]	bieżące konsultacje, ocena jakości raportu

13.2 Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii

Na podstawie analizy ekonomicznej (*AE Perjeta Phesgo 2026*) przygotowano zestawienie oszacowań kosztów płatnika ponoszonych na leczenie jednej pacjentki w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia. W skład kosztów uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów bezpośrednich, zarówno ponoszonych w trakcie leczenia adjuwantowego (nabycie i podanie leków, diagnostyka i monitorowanie leczenia, leczenie AEs), remisji choroby (monitorowanie) jak i po wystąpieniu wznowy (pierwsza i druga linia leczenia systemowego, opieka terminalna).

Tabela 27. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii – pacjentki leczone przez 18 cykli (67% w analizie podstawowej).

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia adjuwantowego				PERT + TRAS (bez RSS)						PHE (bez RSS)			TRAS
				koszty lek. Perjeta	Pozostałe	Razem				koszty lek. Phesgo	Pozostałe	Razem	Razem
1				6 558	4 908	11 466				10 199	4 298	14 497	4 860
2				2 094	1 995	4 089				3 256	1 703	4 959	1 958
3				20 041	4 915	24 956				31 166	3 217	34 383	4 859
4				9 898	2 937	12 835				15 395	1 552	16 947	2 905
5				19 611	5 616	25 227				30 532	2 622	33 154	5 348
6				9 645	2 612	12 257				15 017	657	15 674	2 039
7				19 216	5 134	24 350				29 891	1 248	31 138	3 982
8				9 515	2 595	12 110				14 807	665	15 472	2 023
9				18 817	5 048	23 866				29 264	1 242	30 506	3 941
10				9 351	2 569	11 920				14 541	676	15 217	2 008
11				9 306	2 564	11 870				14 486	677	15 163	2 013
12				17 879	4 827	22 706				27 851	1 203	29 054	3 799

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia adjuwantowego				PERT + TRAS (bez RSS)						PHE (bez RSS)			TRAS
				koszty lek. Perjeta	Pozostałe	Razem				koszty lek. Phesgo	Pozostałe	Razem	Razem
13				7 155	2 029	9 184				11 143	576	11 720	1 620
14				14 080	3 870	17 950				21 895	1 019	22 914	3 017
15				5 739	1 668	7 407				8 925	508	9 433	1 370
16				0	262	262				0	262	262	291
17				0	290	290				0	290	290	300
18				0	320	320				0	320	320	309
19				0	332	332				0	332	332	334
20				0	336	336				0	336	336	347
21				0	358	358				0	358	358	376
22				0	388	388				0	388	388	403
23				0	408	408				0	408	408	422
24				0	410	410				0	410	410	481
25				0	317	317				0	317	317	429
26				0	310	310				0	310	310	431
27				0	300	300				0	300	300	453
28				0	313	313				0	313	313	473
29				0	326	326				0	326	326	481
30				0	326	326				0	326	326	493
31				0	336	336				0	336	336	501
32				0	353	353				0	353	353	518

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia adjuwantowego				PERT + TRAS (bez RSS)						PHE (bez RSS)			TRAS
				koszty lek. Perjeta	Pozostałe	Razem				koszty lek. Phesgo	Pozostałe	Razem	Razem
33	■	■	■	0	384	384	■	■	■	0	384	384	522
34	■	■	■	0	412	412	■	■	■	0	412	412	540
35	■	■	■	0	418	418	■	■	■	0	418	418	561
36	■	■	■	0	421	421	■	■	■	0	421	421	561
37	■	■	■	0	434	434	■	■	■	0	434	434	569
38	■	■	■	0	440	440	■	■	■	0	440	440	582
39	■	■	■	0	451	451	■	■	■	0	451	451	588
40	■	■	■	0	457	457	■	■	■	0	457	457	604
41	■	■	■	0	463	463	■	■	■	0	463	463	628
42	■	■	■	0	474	474	■	■	■	0	474	474	641
43	■	■	■	0	472	472	■	■	■	0	472	472	649
44	■	■	■	0	476	476	■	■	■	0	476	476	656
45	■	■	■	0	486	486	■	■	■	0	486	486	668
46	■	■	■	0	484	484	■	■	■	0	484	484	672
47	■	■	■	0	477	477	■	■	■	0	477	477	683
48	■	■	■	0	483	483	■	■	■	0	483	483	695

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Tabela 28. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii – pacjentki leczone przez 14 cykli (33% w analizie podstawowej).

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia adjuwantowego				PERT + TRAS (bez RSS)						PHE (bez RSS)			TRAS
				koszty lek. Perjeta	Pozostałe	Razem				koszty lek. Phesgo	Pozostałe	Razem	Razem
1				26 158	6 219	32 377				40 679	2 153	42 832	4 994
2				9 649	2 570	12 219				15 005	618	15 623	1 961
3				19 043	5 043	24 086				29 615	1 200	30 815	3 921
4				9 394	2 533	11 928				14 609	633	15 242	1 961
5				18 716	4 983	23 698				29 105	1 206	30 311	3 858
6				9 321	2 513	11 834				14 496	637	15 133	1 955
7				18 643	4 974	23 617				28 992	1 212	30 204	3 842
8				9 285	2 529	11 814				14 439	651	15 090	1 949
9				18 461	4 945	23 406				28 709	1 220	29 929	3 835
10				0	107	107				0	107	107	84
11				0	110	110				0	110	110	99
12				0	113	113				0	113	113	112
13				0	140	140				0	140	140	136
14				0	162	162				0	162	162	158
15				0	159	159				0	159	159	176
16				0	262	262				0	262	262	291
17				0	290	290				0	290	290	300
18				0	320	320				0	320	320	309
19				0	332	332				0	332	332	334

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia adjuwantowego				PERT + TRAS (bez RSS)						PHE (bez RSS)			TRAS
				koszty lek. Perjeta	Pozostałe	Razem				koszty lek. Phesgo	Pozostałe	Razem	Razem
20	■	■	■	0	336	336	■	■	■	0	336	336	347
21	■	■	■	0	358	358	■	■	■	0	358	358	376
22	■	■	■	0	388	388	■	■	■	0	388	388	403
23	■	■	■	0	408	408	■	■	■	0	408	408	422
24	■	■	■	0	410	410	■	■	■	0	410	410	481
25	■	■	■	0	317	317	■	■	■	0	317	317	429
26	■	■	■	0	310	310	■	■	■	0	310	310	431
27	■	■	■	0	300	300	■	■	■	0	300	300	453
28	■	■	■	0	313	313	■	■	■	0	313	313	473
29	■	■	■	0	326	326	■	■	■	0	326	326	481
30	■	■	■	0	326	326	■	■	■	0	326	326	493
31	■	■	■	0	336	336	■	■	■	0	336	336	501
32	■	■	■	0	353	353	■	■	■	0	353	353	518
33	■	■	■	0	384	384	■	■	■	0	384	384	522
34	■	■	■	0	412	412	■	■	■	0	412	412	540
35	■	■	■	0	418	418	■	■	■	0	418	418	561
36	■	■	■	0	421	421	■	■	■	0	421	421	561
37	■	■	■	0	434	434	■	■	■	0	434	434	569
38	■	■	■	0	440	440	■	■	■	0	440	440	582
39	■	■	■	0	451	451	■	■	■	0	451	451	588

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia adjuwantowego				PERT + TRAS (bez RSS)						PHE (bez RSS)			TRAS
				koszty lek. Perjeta	Pozostałe	Razem				koszty lek. Phesgo	Pozostałe	Razem	Razem
40	■	■	■	0	457	457	■	■	■	0	457	457	604
41	■	■	■	0	463	463	■	■	■	0	463	463	628
42	■	■	■	0	474	474	■	■	■	0	474	474	641
43	■	■	■	0	472	472	■	■	■	0	472	472	649
44	■	■	■	0	476	476	■	■	■	0	476	476	656
45	■	■	■	0	486	486	■	■	■	0	486	486	668
46	■	■	■	0	484	484	■	■	■	0	484	484	672
47	■	■	■	0	477	477	■	■	■	0	477	477	683
48	■	■	■	0	483	483	■	■	■	0	483	483	695

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Spis Tabel

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Perjeta 420 mg oraz leku Phesgo 1200 mg/600 mg i Phesgo 600 mg/600 mg (program lekowy B.9.FM, MZ 17/03/2026).	16
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Perjeta oraz Phesgo we wskazaniu leczenia pooperacyjnego wczesnego HER2-dodatniego raka piersi.	20
Tabela 3. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Perjeta (pertuzumab) oraz Phesgo (pertuzumab + trastuzumab) w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy.	31
Tabela 4. Liczba chorych aktualnie leczonych pertuzumabem w ramach programów lekowych (UR NFZ 17/10/2024, UR NFZ 10/04/2025, UR NFZ 24/10/2025).	33
Tabela 5. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).	35
Tabela 6. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	38
Tabela 7. Założenia wariantu minimalnego (scenariusz nowy).	40
Tabela 8. Założenia wariantu maksymalnego (scenariusz nowy).	40
Tabela 9. Prognozowane ceny produktów Perjeta i Phesgo z RSS - w przypadku rozpoczęcia refundacji leków biopodobnych do leku Perjeta (Bx) - na podstawie historycznej erozji cen rytuksymabu.	43
Tabela 10. Prognozowane ceny produktów Perjeta i Phesgo bez RSS - w przypadku rozpoczęcia refundacji leków biopodobnych do leku Perjeta (Bx) - na podstawie historycznej erozji cen rytuksymabu.	44
Tabela 11. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariancie podstawowym.	46
Tabela 12. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	48
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	49
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.	51
Tabela 15. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań, wariant podstawowy – produkt Phesgo.	52
Tabela 16. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań, wariant podstawowy – produkt Phesgo.	53
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.	53
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.	54
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.	55
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.	56
Tabela 21. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań; warianty skrajne – produkt Phesgo.	56
Tabela 22. Liczba leczonych w programie oraz prognozowana liczba zrefundowanych opakowań; warianty skrajne – produkt Perjeta.	57

Tabela 23. Założenia wariantów analizy wrażliwości.....	58
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.	61
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.	67
Tabela 26. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Perjeta.	72
Tabela 27. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii – pacjentki leczone przez 18 cykli (67% w analizie podstawowej).	78
Tabela 28. Zestawienie tabelaryczne oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii – pacjentki leczone przez 14 cykli (33% w analizie podstawowej).	81

Spis Wykresów

Wykres 1. Diagram oszacowania liczebności populacji docelowej dla produktów Perjeta oraz Phesgo w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) wczesnego HER2-dodatniego raka piersi z wysokim ryzykiem wznowy w horyzoncie analizy (lata 2027-2028).....	25
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.	50
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	52
Wykres 4. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.	64
Wykres 5. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.	70

Piśmiennictwo

- AE Perjeta Phesgo 2026** Aestimo s.c. Perjeta® (pertuzumab) oraz Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab) w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy. Analiza ekonomiczna. Kraków 2026.
- AKL Perjeta Phesgo 2026** Aestimo s.c. Perjeta® (pertuzumab) oraz Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab) w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy. Analiza kliniczna. Kraków 2026.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- APD Perjeta Phesgo 2026** Aestimo s.c. Perjeta® (pertuzumab) oraz Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab) w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2026.
- Aristei 2025** Aristei C, Tomatis M, Antonio Ponti, Marotti L, Cardoso MJ, Cheung KL, Curigliano G, De Vries J, Santini D, Sardanelli F, Van Dam P, Rubio IT; EUSOMA Working group. Treatment and outcomes in breast cancer patients: A cross section study from the EUSOMA breast centre network. Eur J Cancer. 2024 Jan;196:113438. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113438. Epub 2023 Nov 14. PMID: 37995597.
- AWA Perjeta 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.
Dostępne online pod adresem: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/089/AWA/089_AWA_OT_4351_27_Perjeta_Herceptin_2017.09.08.pdf
- AWA Phesgo 2023** Phesgo (pertuzumab + trastuzumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)” Analiza weryfikacyjna nr OT.423.1.32.2023 Data ukończenia: 22 sierpnia 2023 r.
- AWA Tecentriq 2024** Wniosek o objęcie refundacją leku Tecentriq (atezolizumab) we wskazaniu: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45) Analiza weryfikacyjna Nr: OT.423.1.35.2024 Data ukończenia: 12 lipca 2024 r.
- BIA Perjeta Phesgo 2026** Aestimo s.c. Perjeta® (pertuzumab) oraz Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab) w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy. Analiza wpływu na budżet. Kraków 2026.
- BIA 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 wpływu na budżet. Kraków, 2025
- 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 2026** Charakterystyka produktu leczniczego Perjeta. Data ostatniej aktualizacji: 30.10.2025 r.
Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/perjeta-epar-product-information_pl.pdf
- ChPL Phesgo 2026** Charakterystyka produktu leczniczego Phesgo. Data ostatniej aktualizacji: 28.10.2025 r.
Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/phesgo-epar-product-information_pl.pdf

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

- Didkowska 2013** Didkowska, Joanna & Wojciechowska, Urszula. (2013). Breast cancer in Poland and Europe - Population and statistics Introduction. Nowotwory. 63. 111-118.
- EMA 2026** Europejska Agencja Leków (EMA) - szczegóły dotyczące produktu leczniczego Poherdy (pertuzumab).
Dostęp online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/poherdy>
- Gianni 2012** Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Roman L, Tseng LM, Liu MC, Lluch A, Starosławska E, de la Haba-Rodriguez J, Im SA, Pedrini JL, Poirier B, Morandi P, Semiglazov V, Srimuninnimit V, Bianchi G, Szado T, Ratnayake J, Ross G, Valagussa P. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2012 Jan;13(1):25-32. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70336-9. Epub 2011 Dec 6. PMID: 22153890.
- Gori 2023** Gori S, Fabi A, Angiolini C, Turazza M, Salvini P, Ferretti G, Cretella E, Gianni L, Bighin C, Toss A, Zamagni C, Vici P, De Rossi C, Russo A, Bisagni G, Frassoldati A, Borgato L, Cariello A, Cappelletti C, Bordonaro R, Cinieri S, Modena A, Valerio M, Alvisi MF, De Simone I, Galli F, Rulli E, Santoni A, Nicolis F. Neoadjuvant Systemic Therapy in Early Breast Cancer: Results of a Prospective Observational Multicenter BRIDE Study. Cancers (Basel). 2023 Oct 4;15(19):4852. doi: 10.3390/cancers15194852. PMID: 37835546; PMCID: PMC10572070.
- Jagiello-Gruszfeld 2022** Jagiello-Gruszfeld AI, Rosinska M, Meluch M, Pogoda K, Niwinska A, Sienkiewicz R, Grous A, Winter P, Nowecki ZI. Neoadjuvant Pertuzumab Plus Trastuzumab in Combination with Docetaxel and Carboplatin in Patients with HER2-Positive Breast Cancer: Real-World Data from the National Institute of Oncology in Poland. Cancers (Basel). 2022 Feb 26;14(5):1218. doi: 10.3390/cancers14051218. PMID: 35267525; PMCID: PMC8909338.
- Jarzqb 2019** Jarzqb M, Stobiecka E, Badora-Rybicka A, Chmielik E, Kowalska M, Bal W, Polakiewicz-Gilowska A, Bobek-Billewicz B, Lange D, Tarnawski R. Association of breast cancer grade with response to neoadjuvant chemotherapy assessed postoperatively. Pol J Pathol. 2019;70(2):91-99. doi: 10.5114/pjp.2019.87101. PMID: 31556559.
- KRN 2026** Krajowy Rejestr Nowotworów, dane za lata 1999-2023.
Dostęp on-line: <https://onkologia.org.pl/>
- Krzyzak 2010** Krzyzak M, Maslach D, Juczevska M, Lasota W, Rabczenko D, Marcinkowski J, Szpak A. Differences in breast cancer incidence and stage distribution between urban and rural female population in Podlaskie Voivodship, Poland in years 2001-2002. Ann Agric Environ Med. 2010;17(1):159-62. PMID: 20684494.
- Kufel-Grabowska 2020** Kufel-Grabowska, Joanna & Radecka, Barbara & Streb, Joanna & Jagiello-Gruszfeld, Agnieszka & Hudała-Klecha, Joanna & Szombara, Ewa & Sienkiewicz, Renata & Czartoryska-Arlukowicz, Bogumila & Witasik, Piotr & Sokołowska, Katarzyna & Wysocki, Wojciech. (2020). Breast-conserving surgeries in HER-positive breast cancer patients are performed too rarely in Poland. Nowotwory. Journal of Oncology. 70. 225-229. 10.5603/NJO.2020.0047.
- MZ 17/03/2026** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 kwietnia 2026 r.
- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, 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

Perjeta® (pertuzumab) + trastuzumab
Phesgo® (pertuzumab + trastuzumab)

w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym)
chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium
z obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

- MZ 81/2025**
(Phesgo 2025) Wniosek refundacyjny dla produktu Phesgo w leczeniu chorych z wczesnym, HER2-dodatnim rakiem piersi (ICD-10: C50) oraz chorych z przerzutowym rakiem piersi w ramach programu lekowego B.9.FM. Numer zlecenia: 81/2025
Dostęp pod adresem: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2025/1054-materialy-2025/9037-81-2025-zlc>
- MZ 97/2024**
(Tecentriq 2024) Wniosek refundacyjny dla produktu Tecentriq (atezolizumab) we wskazaniu: „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45). Numer zlecenia: 97/2024
Dostęp pod adresem: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8541-97-2024-zlc>
- NICE TA569 Costing Template** Resource impact template: Pertuzumab for adjuvant treatment of HER2-positive early stage breast cancer (TA569). National Institute for Health and Care Excellence. Published: March 2019.
Dostępne online pod adresem: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta569/resources/resource-impact-template-excel-6722149789>
- Nowikiewicz 2015** Nowikiewicz T, Wiśniewska M, Wiśniewski M, Biedka M, Głowacka I, Kozak D, Laskowski R, Zegarski W. Overall survival and disease-free survival in breast cancer patients treated at the Oncology Centre in Bydgoszcz - analysis of more than six years of follow-up. Contemp Oncol (Pozn). 2015;19(4):284-9. doi: 10.5114/wo.2015.54387. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26557776; PMCID: PMC4631305.
- Paszko 2019** Paszko A, Krzyżak MJ, Charkiewicz AE, Ziembicka D, Żendzian-Piotrowska M, Szpak AS, Florek-Łuszczki M, Maślach D. Inequalities in breast cancer incidence and stage distribution between urban and rural female population in Świętokrzyskie Province, Poland. Ann Agric Environ Med. 2019 Mar 22;26(1):159-164. doi: 10.26444/aaem/102380. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30922048.
- Roche 2016** Proces diagnostyczno-terapeutyczny chorych na HER2-dodatniego raka piersi.
Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę.
- Sierocki 2025** Sierocki W, Kornowska L, Dudek A, Szpakowicz M, Dompe C, Roszak M. The burden of breast cancer in Poland: current status and future directions. Front Oncol. 2025 Jun 26;15:1599741. doi: 10.3389/fonc.2025.1599741. PMID: 40641924; PMCID: PMC12241066.
- Stoen 2021** Stoen E, Kagihara J, Shagisultanova E, Fisher CM, Nicklawsky A, Kabos P, Borges VF, Diamond JR. Real-world evidence from a University Hospital system regarding the uptake of adjuvant pertuzumab and/or neratinib before and after their FDA approval. Breast Cancer Res Treat. 2021 Jun;187(3):883-891. doi: 10.1007/s10549-021-06132-8. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33625615; PMCID: PMC8197701.
- UR NFZ 10/04/2025** Uchwała Nr 6/2025/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2025 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r.
- UR NFZ 17/10/2024** Uchwała Nr 29/2024/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października 2024r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.
- UR NFZ 20/03/2023** Uchwała Rady NFZ Nr 8/2023/IV z dnia 20 marca 2023 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r.
Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-82023iv,6627.html>

- UR NFZ 24/10/2025** Uchwała Nr 5/2025/V Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 października 2025 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r.
- van Walle 2023 (EUSOMA)** van Walle L, Verhoeven D, Marotti L, Ponti A, Tomatis M, Rubio IT; EUSOMA Working Group. Trends and variation in treatment of early breast cancer in European certified breast centres: an EUSOMA-based analysis. *Eur J Cancer*. 2023 Oct;192:113244. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113244. Epub 2023 Jul 18. PMID: 37633095.
- von Minckwitz 2017** von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, Zardavas D, Benyunes M, Viale G, Suter T, Arahmani A, Rouchet N, Clark E, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *New England journal of medicine* 2017; 377(2):122-131.
- Więckowska 2015** Raport Departamentu Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia. Proces leczenia w Polsce – analizy i modele. Redakcja naukowa Barbara Więckowska Warszawa 2015 r. Dostęp online pod adresem: <https://basiw.mz.gov.pl/publikacje/proces-leczenia-w-polsce-analazy-i-modele-tom-i-onkologia/>
- Zańska-Kusz 2022** Zańska-Kusz J, Litwiniuk M. Follow-up after breast cancer treatment. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2022 Oct 31;27(5):875-880. doi: 10.5603/RPOR.a2022.0104. PMID: 36523801; PMCID: PMC9746640.
- Zhao 2025** Zhao H, Shen C, Laureano JJ, Lei X, Niu J, Giordano SH, Chavez-MacGregor M. Real-world neoadjuvant and adjuvant Trastuzumab-containing regimen patterns and their association with survival among patients with operable HER2-positive breast cancer from 2007 to 2021. *Breast Cancer Res Treat*. 2025 Feb;210(1):191-203. doi: 10.1007/s10549-024-07552-y. Epub 2024 Nov 22. PMID: 39576449; PMCID: PMC11787242.