Rekomendacja nr 132/2026
z dnia 21 września 2026 r.
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Phesgo (pertuzumab + trastuzumab) w ramach programu lekowego
B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab) w ramach programu lekowego B.9.FM. w leczeniu adjuwantowym HER-2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium, wyłącznie w populacji pacjentów, u których stwierdzono obecność przerzutu lub przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych na podstawie badania pooperacyjnego (pN+), **pod warunkiem** pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka aby był co najmniej tak korzystny, jak obowiązujący dla produktów zawierających pertuzumab finansowanych w programie lekowym B.9.FM.

Równocześnie Prezes Agencji **nie rekomenduje** objęcia refundacją ww. produktu w populacji pacjentów z wyjściowo zajętymi węzłami chłonnymi (cN+), u których zastosowano leczenie neoadjuwantowe i w materiale pooperacyjnym stwierdzono uzyskanie całkowitej odpowiedzi patologicznej, definiowanej jako tpCR (ypT0/is N0).

Uzasadnienie

Ocena dotyczy rozszerzenia finansowania produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab) do podania podskórnego o leczenie adjuwantowe dorosłych chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium, obciążonych wysokim ryzykiem wznowy. Wnioskowane wskazanie obejmuje dwie populacje: pacjentów z wyjściowo zajętymi węzłami chłonnymi (cN+), u których zastosowano leczenie neoadjuwantowe i w materiale pooperacyjnym stwierdzono uzyskanie całkowitej odpowiedzi patologicznej (tpCR; ypT0/is N0), oraz pacjentów leczonych wyłącznie adjuwantowo, u których w badaniu pooperacyjnym stwierdzono obecność przerzutu lub przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (pN+). Obecnie produkt Phesgo jest refundowany w leczeniu przedoperacyjnym wczesnego, HER2-dodatniego raka piersi (przy cN+), natomiast w ramach leczenia adjuwantowego finansowany jest tylko trastuzumab.

Należy zaznaczyć, że równolegle prowadzone jest analogiczne postępowanie refundacyjne dotyczące dożylnej postaci pertuzumabu tj. produktu leczniczego Perjeta do stosowania w skojarzeniu z trastuzumabem, w tożsamym wskazaniu.

Wytyczne kliniczne wskazują na zasadność stosowania pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem w leczeniu okołooperacyjnym chorych z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi obciążonych wysokim ryzykiem nawrotu, w szczególności przy zajęciu regionalnych węzłów chłonnych.

Podstawę oceny skuteczności klinicznej stanowią wyniki badania z randomizacją (RCT) APHINITY, w którym przy medianie obserwacji wynoszącej 11,3 roku, zastosowanie schematu z pertuzumabem wiązało się z istotną statystycznie (IS) poprawą przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej (IDFS) w całej populacji badania, oraz w podgrupie z zajętymi węzłami chłonnymi (N+), a także poprawę przeżycia całkowitego (OS) w podgrupie N+. Wyniki te przemawiają za korzyścią z zastosowania pertuzumabu w leczeniu adjuwantowym pacjentów, bez uprzedniej terapii neoadjuwantowej, a zajęcie węzłów chłonnych potwierdzono w badaniu pooperacyjnym (pN+). Należy mieć jednak na uwadze, że dane dla tej populacji pochodzą z analizy podgrupy badania obejmującego szerszą populację chorych.

Jednocześnie nie odnaleziono bezpośrednich dowodów pozwalających na ocenę dodatkowej korzyści wynikającej z kontynuowania stosowania pertuzumabu wraz z trastuzumabem w leczeniu adjuwantowym u pacjentów z wyjściowym zajęciem węzłów chłonnych (cN+), którzy po terapii neoadjuwantowej uzyskali tpCR. We włączonym do analizy badaniu PEONY nie przedstawiono odrębnych wyników dla tej populacji, a uzyskane wyniki odzwierciedlają łączny efekt stosowania pertuzumabu przed i po operacji, bez możliwości wyodrębnienia korzyści związanej wyłącznie z jego stosowaniem adjuwantowym.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że stosowanie pertuzumabu z trastuzumabem zamiast trastuzumabu jest droższe i skuteczniejsze, a oszacowany ICUR w wariancie z RSS znajduje się poniżej progu opłacalności.

Zgodnie z wynikami analizy wpływu na budżet objęcie refundacją pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem we wnioskowanym wskazaniu spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego. W wariancie z RSS łączne wydatki inkrementalne związane z objęciem refundacją zarówno produktu do podania podskórnego (Phesgo), jak i produktu do podania dożylnego (Perjeta) oszacowano na [redacted] refundacji. Natomiast, w przypadku objęcia refundacją wyłącznie populacji pacjentów z pooperacyjnie potwierdzonym zajęciem regionalnych węzłów chłonnych (pN+) należy oczekiwać, że wydatki inkrementalne będą znacząco niższe (o co najmniej 60%) względem wyników przedstawionych przez wnioskodawcę dla obu wnioskowanych populacji.

Uwzględniając dostępne dane kliniczne potwierdzające korzyści ze stosowania pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem u pacjentów z pooperacyjnie potwierdzonym zajęciem regionalnych węzłów chłonnych (pN+) oraz wyniki analizy ekonomicznej wskazujące na opłacalność terapii (w wariancie z RSS), Prezes Agencji uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Phesgo w tej populacji. Jednocześnie w odniesieniu do pacjentów z wyjściowo zajętymi węzłami chłonnymi (cN+), którzy po leczeniu neoadjuwantowym uzyskali całkowitą odpowiedź patologiczną (tpCR), stwierdza się brak bezpośrednich dowodów pozwalających na ocenę dodatkowej korzyści wynikającej z kontynuacji stosowania pertuzumabu w leczeniu adjuwantowym. W związku z istotnym wpływem na budżet płatnika przy jednoczesnej znacznej niepewności klinicznej nie odnaleziono wystarczających argumentów uzasadniających objęcie refundacją tej populacji, do czasu uzyskania wiarygodnych danych jednoznacznie potwierdzających korzyść kliniczną. W związku z powyższym Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Phesgo na warunkach określonych w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Phesgo (pertuzumab + trastuzumab), roztwór do wstrzykiwań, 600 mg + 1200 mg, 1 fiol., GTIN: 07613326036023, proponowana cena zbytu netto: [redacted]
- Phesgo (pertuzumab + trastuzumab), roztwór do wstrzykiwań, 600 mg + 600 mg, 1 fiol., GTIN: 07613326036191, proponowana cena zbytu netto: [redacted].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym B.171., w istniejącej grupie limitowej „1147.0, Pertuzumab".

Problem zdrowotny

Rak piersi jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z nabłonka przewodów lub zrazików gruczołu sutkowego. Jest on obecnie najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie i jednocześnie najczęściej rozpoznawanym u kobiet. Rokowanie zależy przede wszystkim od wczesnego wykrycia nowotworu, jego typu i stopnia zaawansowania. Do 85% nawrotów dochodzi w ciągu pierwszych 5 lat po leczeniu. Średni odsetek 5-letnich przeżyć w Polsce wynosi 74%, przy czym odsetki 5-letnich przeżyć są bardzo zróżnicowane w poszczególnych stopniach zaawansowania nowotworu: I – 95%, II – 50%, III – 25%, IV – <5%.

Rak piersi HER2-dodatni stanowi około 15-20% rozpoznań inwazyjnego raka piersi. Złe rokowanie w tym podtypie wynika z nadekspresji receptora HER2, która stymuluje niekontrolowaną proliferację komórek nowotworowych oraz zwiększa ich zdolność do naciekania tkanek i tworzenia ognisk wtórnych. Wysokie ryzyko wznowy w raku wczesnym definiowane jest przede wszystkim przez stan zajęcia regionalnych węzłów chłonnych. Obecność komórek nowotworowych w węzłach (N+) jest najsilniejszym czynnikiem prognostycznym wskazującym na to, że choroba mogła przestać mieć charakter wyłącznie miejscowy.

Zachorowalność na raka piersi w Polsce systematycznie wzrasta. Zgodnie z danymi z Krajowego Rejestru Nowotworów w 2023 r. roku zarejestrowano 21 924 nowych zachorowań na rak piersi i 6 827 zgonów z tego powodu.

Alternatywna technologia medyczna

Jako komparator dla ocenianej interwencji przyjęto trastuzumab (± chemioterapia). Wybór uznano za zasadny, zgodny z wytycznymi klinicznymi.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Phesgo zawiera pertuzumab i trastuzumab, odpowiedzialne za działanie terapeutyczne tego produktu leczniczego oraz ludzką rekombinowaną hialuronidazę, czyli enzym używany do zwiększenia dyspersji i wchłaniania substancji zawartych w jednym preparacie podczas podania podskórnego.

Pertuzumab i trastuzumab są rekombinowanymi humanizowanymi przeciwciałami monoklonalnymi klasy IgG1, których działanie jest ukierunkowane na receptor naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (ang. *human epidermal growth factor receptor 2*, HER2). Obie substancje wiążą się z konkretnymi subdomenami HER2 bez konkurowania ze sobą i mają uzupełniające się mechanizmy zaburzania szlaku sygnałowego HER2:

- pertuzumab jest specyficznie ukierunkowany na domenę zewnątrzkomórkową dimeryzacji (subdomena II) HER2 i dzięki temu blokuje zależną do ligandu heterodimeryzację HER2 z innymi członkami rodziny HER, w tym receptorem nabłonkowego czynnika wzrostu (EGFR), HER3 i HER4. W rezultacie pertuzumab hamuje sygnalizację wewnątrzkomórkową inicjowaną przez ligand za pomocą dwóch głównych szlaków sygnałowych: kinazy aktywowanej mitogenami (MAP) i kinazy 3 fosfoinozytolowej (PI3K). Hamowanie tych szlaków sygnałowych może powodować odpowiednio zatrzymanie wzrostu komórek i apoptozę.
- trastuzumab wiąże się z subdomeną IV zewnątrzkomórkowej domeny białka HER2, aby zahamować niezależne od ligandu i zachodzące za pośrednictwem HER2 przekazywanie sygnału dotyczące proliferacji i przeżycia w ludzkich komórkach guza wykazujących nadekspresję HER2.

Ponadto, obie substancje są mediatorami cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ADCC). W warunkach *in vitro* zarówno pertuzumab, jak i trastuzumab wykazują działanie typu ADCC preferencyjnie wobec komórek guza wykazujących nadekspresję HER2 w porównaniu z komórkami guza bez nadekspresji HER2.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) lek Phesgo jest wskazany m.in. w raku piersi we wczesnym stadium do stosowania w skojarzeniu z chemioterapią w:

- leczeniu neoadjuwantowym dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy,
- leczeniu adjuwantowym dorosłych pacjentów chorych na HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne z zarejestrowanym.

Produkt leczniczy Phesgo jest obecnie finansowany w PL B.9.FM m.in. w leczeniu przedoperacyjnym wczesnego, HER2-dodatniego raka piersi (przy obecności przerzutu do regionalnego węzła/węzłów chłonnych (cN+)). Wnioskowane jest rozszerzenie finansowania pertuzumabu o leczenie pooperacyjne (adjuwantowe):

- pacjentów z wyjściowo zajętymi węzłami chłonnymi (cN+), u których zastosowano leczenie neoadjuwantowe i w materiale pooperacyjnym stwierdzono uzyskanie całkowitej odpowiedzi patologicznej (tpCR; ypT0/is N0),
- pacjentów leczonych wyłącznie adjuwantowo, u których w badaniu pooperacyjnym stwierdzono obecność przerzutu lub przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (pN+).

Produkt Phesgo przeznaczony jest do podania podskórnego, natomiast równolegle do niniejszego procesu toczy się analogiczne postępowanie dla produktu leczniczego Perjeta zawierającego pertuzumab do podania dożylnego, który również jest finansowany w PL B.9.FM.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Analizę skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania pertuzumabu (PERT) w skojarzeniu z trastuzumabem (TRAS) oparto przede wszystkim na wynikach RCT APHINITY (podwójnie zaślepione, wieloośrodkowe), porównującego adjuwentowe leczenie PERT + TRAS + chemioterapia (CHT) względem placebo + TRAS + CHT. W analizie uwzględniono również RCT PEONY, w którym schematy porównywano w leczeniu okołooperacyjnym, obejmującym łącznie terapię neoadjuwantową i jej kontynuację po zabiegu (leczenie adjuwantowe). Ponadto, uwzględniono 2 RCT (FeDeriCa, PHranceSCa), w których podskórny preparat złożony PERT + TRAS (SC-FDC-PT) porównano z dożylnym podaniem produktów jednoskładnikowych (IV-P+T). Do analizy włączono także m.in. badanie rzeczywistej praktyki klinicznej – RWD NeoPearl (okołooperacyjne stosowanie PERT + TRAS + CHT vs TRAS + CHT).

Skuteczność

PERT + TRAS + CHT vs placebo + TRAS + CHT (leczenie adjuwantowe)

Wyniki RCT APHINITY dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 11,3 lata wskazują na istotne statystycznie (IS) lepsze wyniki dla grupy interwencji w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie:

- przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej lub zgonu (IDFS)
  - w całej populacji badania: HR=0,79; (95% CI: 0,68; 0,92),
  - w podgrupie pacjentów z zajętymi węzłami chłonnymi (N+): HR=0,74; (95% CI: 0,62; 0,88);
  - w podgrupie N+ i dodatnim statusem receptorów hormonalnych (HR+): HR=0,68; (95% CI: 0,55; 0,85);
- przeżycia całkowitego (OS) w podgrupie N+: HR = 0,79; (95%CI: 0,64; 0,97).

Dla OS w całej populacji odnotowany wynik porównania między grupami znajdował się na granicy istotności statystycznej (HR=0,83; (95% CI: 0,69; 1,00), p = 0,0441).

Nie wykazano IS różnic w zakresie IDFS w podgrupie bez zajętych węzłów chłonnych (N0) oraz N+/HR−, a także dla OS podgrupie N0.

W zakresie oceny jakości życia, wyniki dotyczące ogólnej oceny stanu zdrowia (kwestionariusz EORTC QLQ-C30) uległy pogorszeniu w obu grupach terapeutycznych aż do zakończenia leczenia taksanami, a następnie powróciły do wartości wyjściowych. Nie odnotowano klinicznie istotnych różnic w żadnym punkcie czasowym dla żadnej z analizowanych interwencji. Istotne statystycznie różnice na niekorzyść interwencji zaobserwowano natomiast w 25. tygodniu obserwacji (średnia zmiana względem wartości wyjściowej wynosiła −4,4 pkt w grupie z PERT oraz −2,9 pkt w grupie kontrolnej; MD= -1,50 (95% CI: -2,80; -0,20) oraz w ramach zakończenia analizowanego leczenia (średnia zmiana względem wartości wyjściowej odpowiednio −3,1 pkt i −1,1 pkt; MD = -2,00 (95% CI: -3,27; -0,73).

PERT+TRAS+CHT vs placebo + TRAS+CHT (leczenie neoadjuwantowe + adjuwatowe)

W analizie końcowej RCT PEONY (mediana okresu obserwacji 62,9 mies.), odzwierciedlającej łączny efekt stosowania pertuzumabu przed i po operacji, IS różnice na korzyść ocenianej interwencji odnotowano dla:

- przeżycia wolnego od zdarzeń związanych z chorobą lub zgonu (EFS)
  - w populacji ITT: HR=0,53; (95% CI: 0,32; 0,89),
  - w podgrupie z wyjściowo zajętymi węzłami chłonnymi (cN+): HR=0,57 (95% CI: 0,33; 0,97),
- przeżycia wolnego od choroby nowotworowej po operacji lub zgonu (DFS)
  - w populacji po operacji: HR=0,52; (95% CI: 0,30; 0,88),
  - w podgrupie cN+: HR=0,55; (95% CI: 0,31; 0,98).

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami w zakresie OS.

Bezpieczeństwo

PERT + TRAS + CHT vs TRAS + CHT (leczenie adjuwantowe)

W RCT APHINITY (dla mediany okresu obserwacji 45,4 mies.) w grupie interwencji odnotowano IS większą częstość występowania:

- jakichkolwiek AEs: RR=1,02 (95% CI: 1,01; 1,03),
- AEs ≥ 3 stopnia ogółem: RR=1,12 (95% CI: 1,07; 1,17),
- ciężkich zdarzeń niepożądanych: RR=1,21 (95% CI: 1,10; 1,33),
- AEs prowadzących do przerwania/modyfikacji dawkowania leczenia: RR=1,16 (95% CI: 1,10; 1,24),
- zgonu z innych powodów: RR=6,02 (95% CI: 3,27; 11,07).

W pozostałych kategoriach (AEs prowadzące do zakończenia leczenia, AEs prowadzące do zgonu, zgon z powodu nawrotu choroby) nie odnotowano IS różnic pomiędzy grupami.

Dodatkowe dane

Badanie FeDeriCa wykazało, że podskórna postać preparatu złożonego z PERT i TRAS (SC-FDC) zapewnia nie gorszą ekspozycję farmakokinetyczną niż dożylne podawanie obu leków oraz porównywalną skuteczność kliniczną, bez różnic w odsetku tpCR, IDFS, EFS, czasu do wznowy odległej (DRFI) i OS. W badaniu PHranceSCa wskazano natomiast wyraźną preferencję pacjentek dla postaci podskórnej, przy zachowaniu porównywalnej skuteczności i bezpieczeństwa leczenia, wskazując jednocześnie na większą wygodę i oszczędność czasu związane z tą formą podania.

Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem analizy jest brak RCT umożliwiającego ocenę dodatkowej korzyści wynikającej z kontynuacji leczenia PERT wyłącznie w leczeniu adjuwantowym u pacjentów z wyjściowo zajętymi węzłami chłonnymi (cN+), którzy po leczeniu neoadjuwantowym uzyskali tpCR. W badaniu APHINITY nie oceniano leczenia poprzedzonego terapią neoadjuwantową, natomiast w badaniu PEONY nie przedstawiono odrębnych wyników dla populacji z wyjściowo zajętymi węzłami chłonnymi (cN+), które po leczeniu neoadjuwantowym uzyskały tpCR. Randomizację w badaniu PEONY przeprowadzono przed rozpoczęciem leczenia neoadjuwantowego, przez co uzyskane wyniki odzwierciedlają łączny efekt stosowania PERT przed i po operacji, bez możliwości wyodrębnienia korzyści związanej wyłącznie z jego stosowaniem adjuwantowym. Dodatkowo badanie PEONY przeprowadzono wyłącznie z udziałem populacji azjatyckiej, co dodatkowo generuje niepewność co do możliwości ekstrapolacji uzyskanych wyników na populację polską.

Należy również podkreślić, że dostępne badania obejmowały szerszą populację pacjentów niż wnioskowana, a dane dotyczące chorych z zajęciem węzłów chłonnych (N+) pochodzą z analiz podgrup.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[redacted]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca przedstawił analizę użyteczności kosztów (CUA), z perspektywy NFZ (tożsamej z perspektywą wspólną tj. NFZ + pacjent), w dożywotnim horyzoncie czasowym (tj. 49-letni).

Oszacowano, że stosowanie produktu złożonego Phesgo w miejsce TRAS jest droższe i skuteczniejsze. ICUR wyniósł:

- [redacted] w wariancie z RSS,
- ok. 376 tys. PLN/QALY w wariancie bez RSS.

Wartość ICUR w wariancie z RSS znajduje się poniżej progu opłacalności[1] o którym mowa w ustawie o refundacji, natomiast w wariancie bez RSS – powyżej progu opłacalności.

Progowa cena zbytu netto dla produktu Phesgo w wariancie z RSS wynosi [redacted] dla dawki 600 mg/600 mg i [redacted] dla dawki 1200 mg/600 mg, natomiast bez RSS odpowiednio [redacted] i [redacted].

Ograniczenia

Niepewność analizy związana jest m.in. z przyjętym odsetkiem pacjentek uprzednio leczonych neoadjuwantowo, który został określony arbitralnie i nie został potwierdzony dodatkowymi źródłami danych. Parametr ten wpływa na oszacowanie liczebności poszczególnych podgrup pacjentek oraz liczby cykli leczenia adjuwantowego, która zgodnie z założeniami programu lekowego zależy od liczby cykli zastosowanych przed operacją przy zachowaniu maksymalnego łącznego czasu terapii anty-HER2 wynoszącego 18 cykli lub 12 miesięcy. W konsekwencji zwiększa to niepewność oszacowań kosztów, efektywności kosztowej oraz stopnia odzwierciedlenia rzeczywistej praktyki klinicznej przez wyniki analizy. W analizie nie przedstawiono oszacowań w podziale na wnioskowane subpopulacje pacjentów tj. populację cN+, która uzyskała tpCR po leczeniu neoadjuwantowym oraz populację pN+.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w AWA.

[1] 244 821 PLN/QALY

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, z późn. zm.)

Nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym. Wnioskodawca przedstawił wyłącznie łączne oszacowania, zakładając objęcie refundacją obu ocenianych produktów tj. Phesgo i Perjeta, bez przedstawienia odrębnych wyników dla refundacji wyłącznie jednego z nich. Poniżej przedstawiono oszacowania dla perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy populacja docelowa leczona PERT+TRAS wyniesie pacjentów w I roku i w II roku refundacji.

Oszacowano, że podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych PERT w skojarzeniu z TRAS (tj. dla obu produktów leczniczych Phesgo i Perjeta) w całym wnioskowanym wskazaniu spowoduje wydatków płatnika publicznego – w wariancie z RSS o:

- ok. w I roku,
- ok. w II roku refundacji.

Oszacowano, że koszty związane z refundacją produktu leczniczego Phesgo we wnioskowanym wskazaniu wzrosną – w wariancie z RSS o ok. w I roku i ok. w II roku refundacji, a koszty refundacji leku Phesgo wyniosą odpowiednio

W wariancie bez RSS dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej dla PERT+TRAS we wnioskowanym wskazaniu wyniosą 117,6 mln PLN i 231,6 mln PLN odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wyodrębnienie z modelu wnioskodawcy oszacowań w podziale na oceniane populacje w wariancie z RSS wskazują na inkrementalne wydatki płatnika publicznego w wysokości w II roku refundacji dla populacji pacjentów uprzednio leczonych neoadjuwantowo oraz odpowiednio w I i II roku refundacji dla populacji pacjentów nieleczonych neoadjuwantowo.

Ograniczenia

Kluczowe ograniczenia analizy wynikają przede wszystkim z ograniczeń analizy ekonomicznej i dotyczą m.in. niepewności w zakresie odsetka pacjentek uprzednio leczonych neoadjuwantowo.

Szczegółowe ograniczenia zostały przedstawione w AWA.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Mając powyższe na uwadze, zasadne jest zapewnienie dla wnioskowanego wskazania mechanizmu RSS co najmniej tak korzystnego, jak obowiązujący dla produktów zawierających pertuzumab finansowanych w programie lekowym B.9.

Uwagi do programu lekowego

Uwagi do programu lekowego zostały przedstawione w AWA.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 9 dokumentów wytycznych klinicznych odnoszących się do ocenianego wskazania: polskie – PTOK 2020 oraz zagraniczne – NCCN 2025/2026, ESMO 2024, NICE 2025, SEOM-GEICAM-SOLTI 2025, AGO 2025, EUSOMA-SIOG 2021, ASCO 2020.

Wytyczne wskazują na zasadność stosowania pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem u pacjentów z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi obciążonych wysokim ryzykiem nawrotu, szczególnie w przypadku zajęcia regionalnych węzłów chłonnych, zarówno w leczeniu neoadjuwantowym, jak i adjuwantowym. U pacjentów z wyjściowym zajęciem węzłów chłonnych (cN+), którzy po zastosowaniu leczenia neoadjuwantowego osiągnęli całkowitą odpowiedź patomorfologiczną (pCR), wytyczne wskazują na możliwość kontynuacji podwójnej blokady HER2 z zastosowaniem PERT i TRAS w leczeniu pooperacyjnym, do łącznego czasu trwania terapii wynoszącego 12 miesięcy. Rekomendacje wymieniają zalecane substancje czynne i nie odnoszą się do formy podania (podskórnej lub dożylnej) ani sposobu ich podawania (w jednym produkcie lub jako odrębne preparaty).

Innymi wymienianymi w wytycznych opcjami terapeutycznymi są trastuzumab stosowany z chemioterapią u chorych o niższym ryzyku nawrotu, trastuzumab emtanzyna (T-DM1) u pacjentów z chorobą resztkową po leczeniu neoadjuwantowym oraz neratynib w wybranych populacjach chorych z wysokim ryzykiem nawrotu.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 dokumenty rekomendacji dot. produktu Phesgo: SMC 2021, NCPE 2021, HAS 2021 oraz dokument G-BA 2023 wskazujący na niewielką dodatkową korzyść kliniczną.

W rekomendacji pozytywnej warunkowo (SMC 2021) ograniczenie odnosi się do stosowania wnioskowanej technologii u pacjentów z zajęciem węzłów chłonnych. W rekomendacji negatywnej HAS 2021 wskazano na niewystarczającą korzyść kliniczną w porównaniu do stosowania pertuzumabu i trastuzumabu w postaci osobnych produktów (PERJETA i HERCEPTIN). W dokumencie NCPE 2021 nie rekomendowano natomiast refundacji produktu Phesgo ze względu na zaproponowaną cenę. Należy zwrócić uwagę, że wszystkie zidentyfikowane dokumenty rekomendacji wydane zostały przed pojawieniem się danych z analizy końcowej badania APHINITY.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Phesgo w leczeniu adjuwantowym wczesnego raka piersi HER2+ jest finansowany w 15 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 07.07.2026 r. (znak pisma: PLR.4500.508.2026.16.DWI, PLR.4500.509.2026.16.DWI) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji dotyczącej objęcia refundacją produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab) w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)", na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 126/2026.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 126/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku leczniczego Phesgo (pertuzumab + trastuzumab) Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)". Analiza weryfikacyjna OTAD.4131.14.2026; OTAD.4131.13.2026. Data ukończenia: 26 sierpnia 2026 r.