

# Analiza wpływu na budżet płatnika

## Phesgo<sup>®</sup> (pertuzumab/trastuzumab FDC)

w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi:

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

## Wykonawca

---

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

## Autorzy

---

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

## Konflikt interesów

---

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

[Redacted]

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 13 września 2021 r.

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

## Spis treści

Spis treści.....	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie .....	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA .....	12
1 Cel analizy.....	13
2 Metodyka .....	13
3 Porównywane scenariusze .....	14
4 Perspektywa analizy .....	15
5 Horyzont czasowy .....	15
6 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Phesgo oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	16
7 Populacja docelowa.....	21
7.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku .....	21
7.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	24
7.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana .....	25
7.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji - zestawienie zbiorcze.....	26
8 Modelowanie przepływu populacji .....	26
8.1 Czas trwania leczenia (TTOT) .....	28
9 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentek .....	30
9.1 Scenariusz istniejący .....	31
9.2 Scenariusz nowy .....	34
10 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) .....	37
11 Założenia wariantów analizy wrażliwości .....	38
12 Koszty.....	40
13 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń .....	43
14 Wyniki analizy wpływu na budżet .....	43
14.1 Wariant podstawowy .....	44
14.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	44

14.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	48
14.2	Wariant minimalny .....	51
14.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	51
14.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	53
14.3	Wariant maksymalny .....	54
14.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	54
14.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	56
14.4	Wyniki analizy wrażliwości.....	57
14.4.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	57
14.4.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	59
15	Aspekty etyczne i społeczne.....	61
16	Dyskusja i ograniczenia .....	62
17	Wnioski końcowe .....	65
18	Załączniki.....	67
18.1	Proponowany program lekowy .....	67
18.2	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	78
18.3	Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii .....	78
18.4	Czas do zakończenia leczenia PERT+TRAS+DOC (wskazanie mBC) .....	84
18.5	Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+CTH w leczeniu neoadiuwantowym wczesnego HER2-dodatniego raka piersi .....	84
18.6	Szczegółowa struktura wydatków w wariantach skrajnych – minimalnym i maksymalnym..	85
	Spis Tabel .....	90
	Spis Wykresów .....	92
	Piśmiennictwo .....	93

## Wykaz skrótów

AE	analiza ekonomiczna
AKL	analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i> )
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (z ang. <i>cost-minimization analysis</i> )
CTC-AE	klasyfikacja <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
CTH	chemioterapia
CZN	cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DOC	docetaksel
eBC	wczesny (nieprzerzutowy) rak piersi (z ang. <i>early breast cancer</i> )
ECHO	echokardiografia
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EKG	elektrokardiografia
ER	receptory estrogenowe
FDC	stałe dawki preparatu ( <i>fixed-dose combination</i> )
FSH	hormon folikulotropowy
HER-2	receptor o aktywności kinazy tyrozynowej, należący do rodziny receptorów naskórkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>human epidermal growth factor receptor, type 2</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (z ang. <i>International Classification of Diseases</i> )
IHC	badanie immunohistochemiczne
ISH	hybrydyzacja in situ
IV	preparat w postaci do podania dożylnego (z ang. <i>intravenous</i> )
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LH	hormon luteinizujący
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory serca (z ang. <i>left ventricular ejection fraction</i> )
mBC	zaawansowany (przerzutowy) rak piersi (z ang. <i>metastatic breast cancer</i> )
MR	rezonans magnetyczny
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

PERT	pertuzumab
PgR	receptory progesteronowe
PICO	schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe (ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i> )
PL	program lekowy
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
RECIST	kryteria oceny odpowiedzi w guzach litych (z ang. <i>response evaluation criteria in solid tumors</i> )
RSS	Instrument dzielenia ryzyka
RTG	zdjęcie rentgenowskie
SC	preparat w postaci do wstrzyknięć podskórnych (z ang. <i>subcutaneous</i> )
TK	tomografia komputerowa
TRAS	trastuzumab
TTOT	czas trwania leczenia (z ang. <i>time to off treatment</i> )
USG	badanie ultrasonograficzne
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia ( <i>World Health Organization</i> )

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

## Streszczenie

### Cel

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Phesgo (pertuzumab/trastuzumab FDC do wstrzykiwań podskórnych), w leczeniu neoadiuwantowym wczesnego (nieprzerzutowego) HER2-dodatniego raka piersi z wysokim ryzykiem wznowy oraz w leczeniu 1. linii HER2-dodatniego raka piersi uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., w związku z wnioskiem o objęcie refundacją produktów leczniczych Phesgo 1200 mg/600 mg oraz Phesgo 600 mg/600 mg w ramach programu lekowego „B.9. Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”.

### Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Phesgo we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych

scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji Phesgo we wskazaniu leczenia neoadiuwantowego HER2-dodatniego wczesnego raka piersi oraz leczenia pierwszej linii HER2-dodatniego rozsialego raka piersi) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);

- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Phesgo.

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

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

piersi (ICD-10 C50)” (załącznik B.9 do MZ 20/08/2021).

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

Horyzont czasowy objął pierwsze cztery lata od prognozowanej daty objęcia refundacją produktu leczniczego Phesgo ( [REDACTED]

[REDACTED]. Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

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

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

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

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. (MZ 08/01/2021). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2019.

## Wyniki

### Liczebność populacji docelowej

Roczną liczbę nowych pacjentek, które mogłyby zostać włączone do programu leczenia pertuzu-





[REDACTED]

### **Analiza wpływu na budżet (bez uwzględnienia RSS dla Phesgo)**

#### **Wariant podstawowy**

W wariancie podstawowym analizy, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED]

[REDACTED] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu ([REDACTED]).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 08/01/2021), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo.

#### **Warianty skrajne: minimalny i maksymalny**

W wariancie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED]

[REDACTED] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu leczenia raka piersi.

#### **Analiza wrażliwości**

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – [REDACTED]

#### **Wnioski końcowe**

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo we wnioskowanej populacji docelowej, wydatki płatnika publicznego zmniejszą się w stosunku do stanu istniejącego o [REDACTED]

[REDACTED]. Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników – [REDACTED]

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 08/01/2021), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozdzieloną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo.

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

personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki. Warto podkreślić, że aktualnie zarówno w terapii przeciw eBC jak i leczeniu 1. linii mBC, pertuzumab podawany jest jedynie w infuzji dożylniej, trwającej 60 minut w dawce nasycającej i 30-60 minut w dawce podtrzymującej. Wprowadzenie leczenia produktem Phesgo, podawanego we wstrzyknięciu podskórnym w ciągu 8 minut w dawce nasycającej oraz 5 minut w dawce podtrzymującej, znacznie skróciłoby czas, który pacjentka musi poświęcić na otrzymanie kolejnej dawki leczenia. Zastąpienie dotychczasowego leczenia produktem Phesgo skróciłoby także czas obserwacji pacjentek po podaniu terapii – po podaniu pertuzumabu wymagana jest obserwacja pacjentki przez 30-60 minut po zakończeniu każdej infuzji, natomiast po podaniu trastuzumabu IV czas wymaganej obserwacji wynosi > 6 godzin po zakończeniu podawania dawki nasycającej oraz 2 godziny po zakończeniu podawania dawki podtrzymującej. Czas obserwacji chorych po podaniu produktu leczniczego Phesgo pod kątem reakcji związanych ze wstrzyknięciem wynosi zaledwie 30 min po zakończeniu podawania dawki nasycającej oraz 15 minut po zakończeniu podawania dawki podtrzymującej.

**ANALIZA**

**WPŁYWU**

**NA BUDŻET PŁATNIKA**

**AE**

## 1 Cel analizy

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

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

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

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

w ramach programu lekowego „B.9. Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w Załączniku 18.1.

## 2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Phesgo we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny,

tj. brak refundacji Phesgo we wskazaniu leczenia neoadiuwantowego HER2-dodatniego wczesnego raka piersi i leczenia pierwszej linii HER2-dodatniego rozsialego raka piersi) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);

- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Phesgo 2021*);
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Phesgo.

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

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o kluczowe założenia związane z prognozowanym udziałem rynkowym wnioskowanej interwencji. Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla istotnych parametrów modelu (szczegóły w Rozdziale 11).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2019.

W modelu (arkusz MS Excel) wszystkie obliczenia wydatków przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone.

### 3 Porównywane scenariusze

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

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt Phesgo (pertuzumab/trastuzumab FDC) nie jest refundowany we wskazaniu leczenia przedoperacyjnego (neoadiuwantowego) HER2-dodatniego wczesnego raka piersi oraz leczenia pierwszej linii rozsialego HER2-dodatniego raka piersi. W scenariuszu istniejącym w rozważanym wskazaniu

Phesgo®

(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

stosowane są schematy leczenia: pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem w podaniu podskórnym (PERT IV+TRAS SC) oraz pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem w infuzji dożylniej (PERT IV+TRAS IV), podawane jako oddzielne produkty lecznicze, refundowane ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)” (załącznik B.9 do MZ 20/08/2021).

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktów leczniczych Phesgo 1200 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań oraz Phesgo 600 mg/600 mg roztwór do wstrzykiwań, we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Phesgo spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające ze stopniowego i częściowego zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu (PERT+TRAS w oddzielnych preparatach) przez terapię złożonym produktem leczniczym Phesgo.

## 4 Perspektywa analizy

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

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

## 5 Horyzont czasowy

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

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

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

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

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

Obecnie produkt leczniczy Phesgo nie jest objęty finansowaniem ze środków publicznych (MZ 20/08/2021). W dniu 21 stycznia 2021 r. Europejska Agencja Leków umieściła lek Phesgo na liście produktów leczniczych rekomendowanych do dopuszczenia do obrotu (EMA 2021).

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, zakłada się umieszczenie produktu leczniczego Phesgo w wykazie leków refundowanych, dostępnych w programie lekowym „B.9. Leczenie raka piersi (ICD-10 C50)” (PL Phesgo 2021). Obecnie w ramach programu leczenia raka piersi refundowane są - jako oddzielne produkty lecznicze - zarówno pertuzumab jak i trastuzumab (w postaci do stosowania podskórnego i dożylnego; MZ 20/08/2021).

Szczegółowe warunki objęcia refundacją Phesgo przedstawiono w poniższych punktach.

### Poziom odpłatności

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

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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



Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Phesgo.

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

### Grupa limitowa

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

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

Ponadto po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie:

- 1) odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny;

Phesgo®

(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

- 2) wspólnej grupy limitowej, w przypadku gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków (*Ustawa 2011*).



Proponowana w dokumentacji refundacyjnej cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe produktu Phesgo wynosi



Obliczone ceny urzędowe produktu leczniczego Phesgo przedstawiono w poniższej tabeli.

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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







[Redacted text block]

[Redacted text block]





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

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

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

Liczebność populacji ze wskazaniami do leczenia neoadiuwantowego wczesnego HER2-dodatniego raka piersi oraz leczenia zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi omówiono w Rozdziale 7.1.

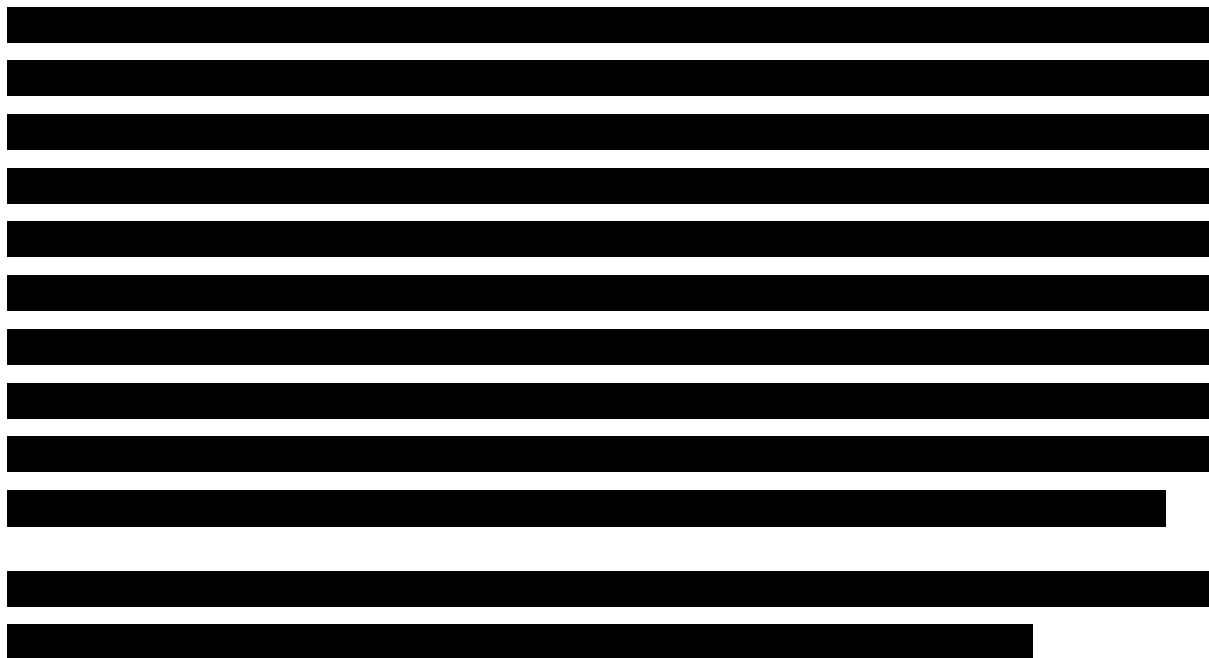


Tabela 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana.

wskazanie	Liczebność roczna (1 rok)
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

## 7.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji - zestawienie zbiorcze

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

Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczebności populacji dla produktu Phesgo - zestawienie zbiorcze.

wskazanie	Liczebność roczna (1 rok)
Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	1 723
Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0
Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana	2 870

## 8 Modelowanie przepływu populacji

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

- Pacjentki (lub pacjenci) rozpoczynające leczenie neoadiuwantowe z zastosowaniem pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią w ramach programu leczenia raka piersi (pacjentki [lub pacjenci] nowowłączone do programu leczenia przedoperacyjnego eBC)

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

W modelu wpływu na budżet założono, że pacjentki są włączane do programu równomiernie w każdym miesiącu danego roku, co jest uzasadnione tym, że pacjentki są diagnozowane na bieżąco. W każdym miesiącu od rozpoczęcia leczenia pacjentki mają naliczane miesięczne koszty (zob. załącznik 18.3), wyznaczone w oparciu o wycenę kosztów jednostkowych leków i świadczeń (zob. Rozdział 12) oraz rozkład czasu leczenia (omówiony w Rozdziale 8.1).

. Na podstawie tego rozkładu pacjentkom w kolejnych miesiącach przypisano odpowiednie koszty miesięczne liczone od rozpoczęcia leczenia w programie. Zmiana terapii pertuzumabem i trastuzumabem w oddzielnych preparatach (PERT IV+TRAS SC lub PERT IV+TRAS IV) na leczenie preparatem złożonym Phesgo (tzw. *switch*, tj. przełączenie pacjentek na inny produkt leczniczy z zachowaniem ciągłości terapii) była możliwa w dowolnym momencie leczenia, tj. maksymalnie przez cały okres horyzontu analizy we wskazaniu mBC (leczenie kontynuowane do progresji choroby) oraz przez pierwsze dwa miesiące we wskazaniu leczenia neoadiuwantowego (4 cykle leczenia w wariancie podstawowym; zob. Rozdział 8.1).

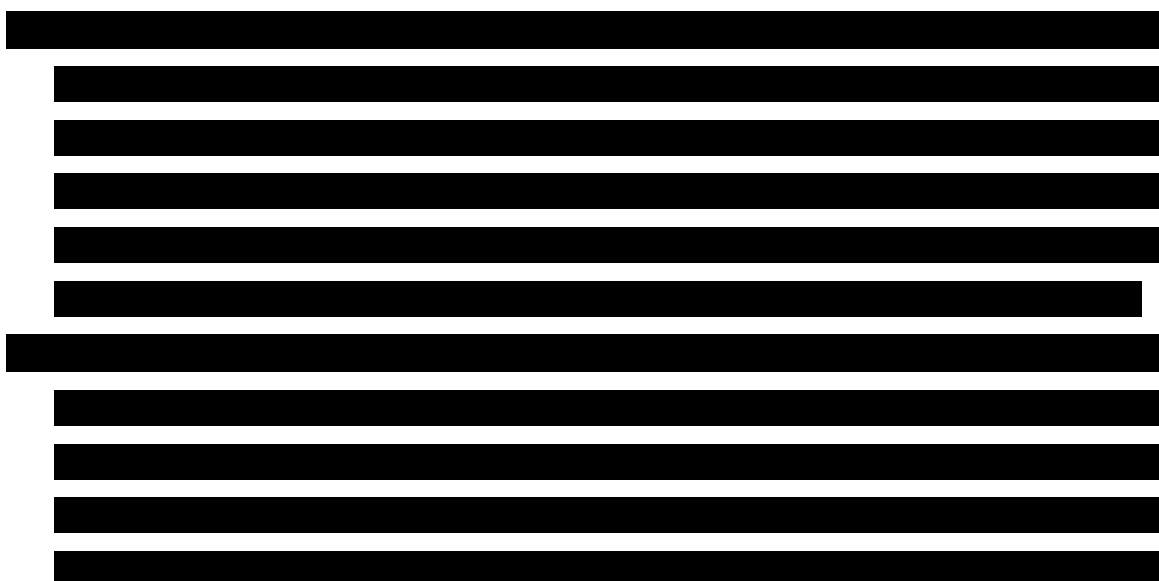
## 8.1 Czas trwania leczenia (TTOT)

Czas trwania leczenia w schematach Phesgo+CTH, PERT IV+TRAS SC+CTH oraz PERT IV+TRAS IV+CTH w leczeniu neoadiuwantowym, oraz Phesgo+DOC, PERT IV+TRAS SC+DOC oraz PERT IV+TRAS IV+DOC w leczeniu mBC modelowano analogicznie jak w równoległe przeprowadzonej analizie ekonomicznej leku Phesgo (*AE Phesgo 2021*).

W analizie podstawowej, czas trwania leczenia przedoperacyjnego pertuzumabem w skojarzeniu z pertuzumabem przyjęto w oparciu o schemat leczenia w badaniu *FeDeriCa* oraz informacje odnalezione w charakterystyce produktu leczniczego Phesgo (*ChPL Phesgo 2021*). Zgodnie z ChPL, w leczeniu neoadiuwantowym produkt leczniczy Phesgo powinien być podawany od 3 do 6 cykli w skojarzeniu z chemioterapią (*ChPL Phesgo 2021*); analogiczne zalecenia dotyczące czasu leczenia PERT+TRAS przedstawiono w *ChPL Perjeta 2021*.

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

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



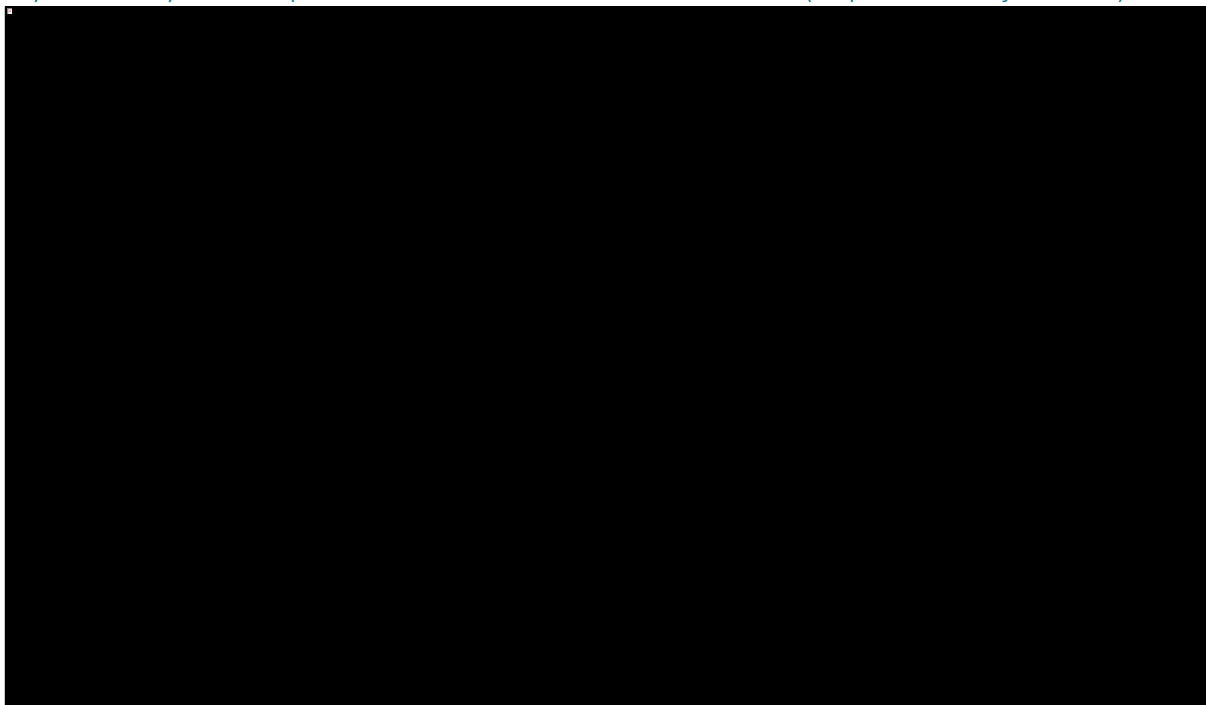
[REDACTED]

W ramach analizy wrażliwości testowano minimalną (3 cykli) i maksymalną (6 cykli) liczbę cykli leczenia PERT+TRAS określoną w charakterystykach produktów leczniczych (*ChPL Phesgo 2021*, *ChPL Perjeta 2021*) dla rozważanego wskazania.

[REDACTED]

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

Wykres 1. Krzywa czasu pozostawania na leczeniu PERT+TRAS+DOC (na podst. *AE Perjeta 2015*).



Wartości liczbowe prawdopodobieństwa kontynuacji leczenia w horyzoncie BIA (4 lata, tj. 70 cykli) strategii PERT+TRAS+DOC przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 18.4).

Zgodnie z obowiązującym programem leczenia raka piersi założono, że w terapii łączonej pertuzumabem i trastuzumabem podaje się do 6 cykli docetakselu (zał. B.9 do *MZ 20/08/2021*). [REDACTED]

Rozkład czasu trwania leczenia TRAS+DOC przyjęto jako wspólny dla wszystkich porównywanych schematów (Phesgo, PERT IV+TRAS SC, PERT IV+TRAS IV), co jest zgodne z założeniem równoważnej efektywności klinicznej (*AE Phesgo 2021*).

## 9 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentek

W rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w leczeniu neoadiuwantowym HER2-dodatniego raka piersi we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem wznowy oraz leczenia pierwszej linii HER2-dodatniego przerzutowego raka piersi, przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku

Phesgo®

(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Phesgo i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym (przedstawiającym sytuację, w której lek Phesgo zostaje objęty refundacją w ramach wnioskowanego programu).

## 9.1 Scenariusz istniejący

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

Pertuzumab (w postaci dożylnej – Perjeta) w skojarzeniu z trastuzumabem (w postaci dożylnej i podskórnej) jest finansowany ze środków publicznych w zakresie wskazań: „Leczenie przedoperacyjne (neoadiuwantowe) raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią” oraz „Leczenie przerzutowego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem (I linia leczenia przerzutowego raka piersi)”, stanowiących część programu lekowego „B.9. Leczenie raka piersi (ICD-10 C 50)”. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (por. Załącznik 18.1).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

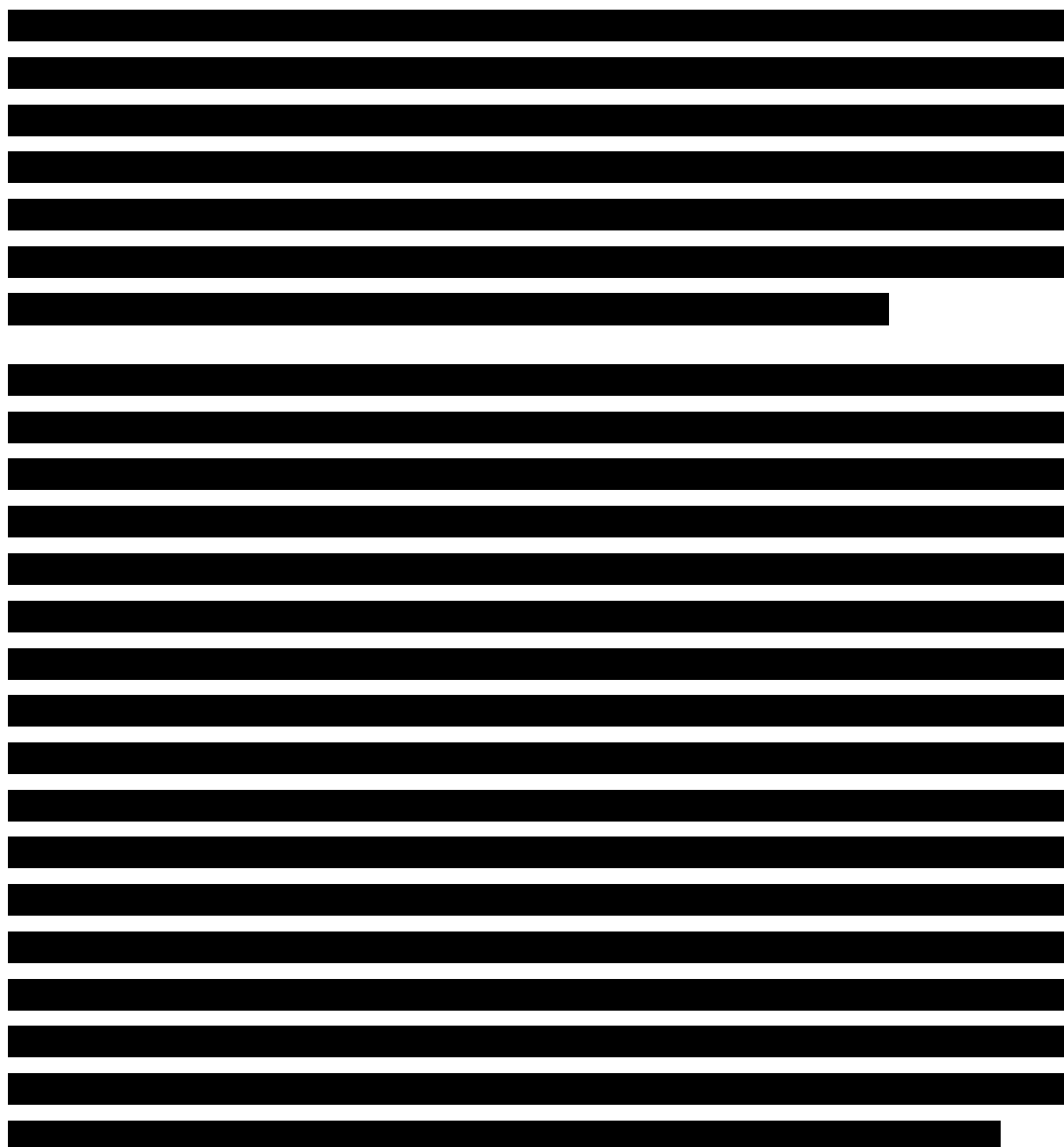


Tabela 7 oraz Tabela 8 przedstawiają podział rynku leczenia przedoperacyjnego eBC oraz leczenia pierwszej linii mBC, w odsetku i liczbie nowych pacjentek rozpoczynających leczenie w danym roku w scenariuszu istniejącym, licząc od daty wprowadzenia refundacji produktu Phesgo we wnioskowanym wskazaniu. Tabela 9 oraz Tabela 10 zawierają natomiast dane dotyczące udziałów oraz liczby pacjentek kontynuujących leczenie pertuzumabem rozpoczęte przed wprowadzeniem Phesgo do programu lekowego w ramach terapii neoadiuwantowej eBC oraz leczenia pierwszej linii mBC.

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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



Tabela 7. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC.

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

Tabela 8. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (nowowłączane pacjentki).

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

Tabela 9. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).

Strategia leczenia	Rok 1
<b>Udział procentowy (w liczbie pacjentek kontynuujących leczenie)</b>	
Phesgo	■
PERT IV+TRAS SC	■
PERT IV+TRAS IV	■
<b>Liczba pacjentek kontynuujących leczenie*</b>	
Phesgo	■
PERT IV+TRAS SC	■
PERT IV+TRAS IV	■

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

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

Tabela 10. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).

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

\* liczba leczonych ( $\geq 2$  cykl) na początku (w pierwszym miesiącu) danego roku analizy

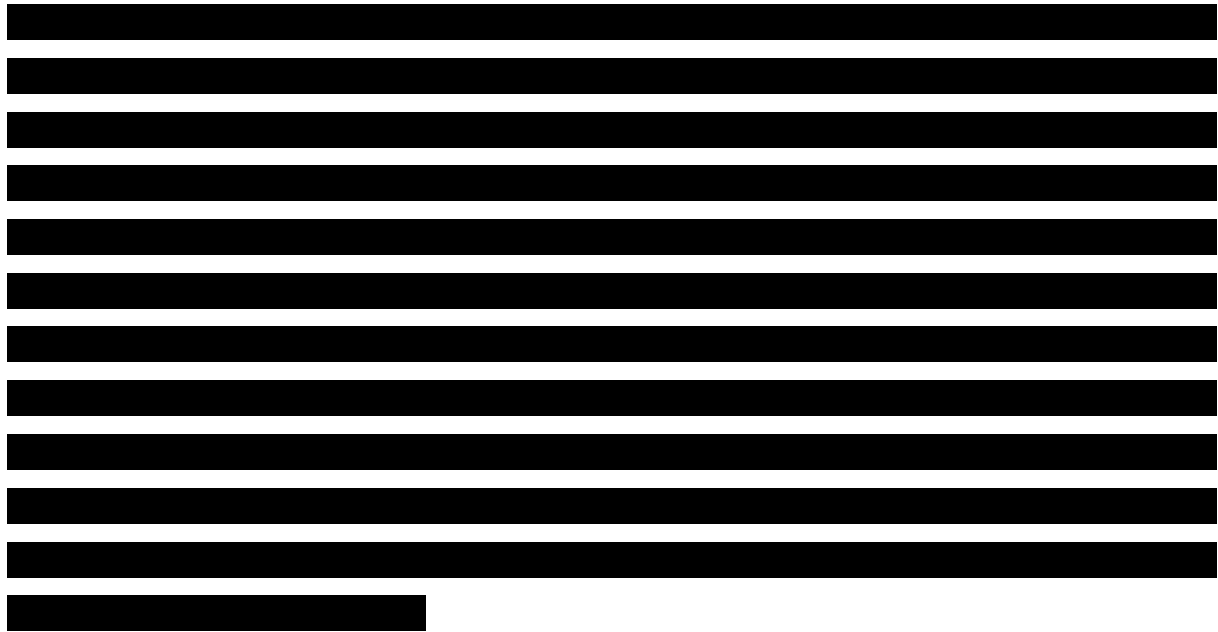
Liczba wszystkich pacjentek objętych leczeniem w danym roku, uwzględniająca pacjentki nowowłączone jak i kontynuujące terapię, będzie wynikiem modelowania przepływu pacjentek w modelu wpływu na budżet.

## 9.2 Scenariusz nowy

■. Zgodnie z założeniami przyjętymi w wariantcie podstawowym, udział produktu Phesgo w populacji nowowłączonej do programu, tj. odsetek pacjentek rozpoczynających leczenie z zastosowaniem Phesgo spośród wszystkich pacjentek włączanych rocznie do leczenia pertuzumabem i trastuzumabem (stosowanymi w oddzielnych preparatach lub w preparacie złożonym) wyniesie kolejno ■ w pierwszych czterech latach refundacji Phesgo. Docelowy udział, ■ jest zgodny z wynikami badań klinicznych dotyczących preferencji pacjentek odnośnie drogi podania (wlew dożylny lub wstrzyknięcie podskórne) schematu PERT+TRAS (*PHranceSCa*) oraz trastuzumabu (*ChangHER-S.C.*). ■

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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



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

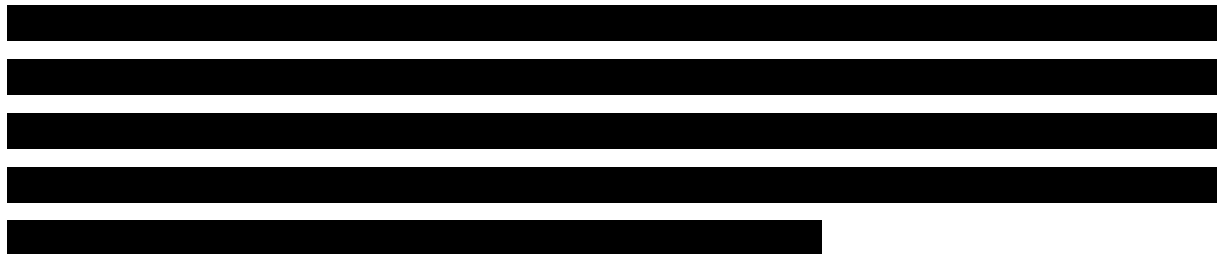


Tabela 11 i Tabela 12 przedstawiają strukturę leczenia przedoperacyjnego eBC oraz leczenia pierwszej linii mBC, w odsetku i liczbie nowych pacjentek rozpoczynających leczenie w danym roku w scenariuszu nowym, licząc od daty wprowadzenia refundacji produktu Phesgo we wnioskowanym wskazaniu. Tabela 13 oraz Tabela 14 przedstawiają udziały oraz liczbę pacjentek kontynuujących leczenie pertuzumabem, rozpoczęte przed wprowadzeniem Phesgo do programu lekowego w ramach terapii neoadiuwantowej eBC oraz leczenia mBC.

Tabela 11. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC.

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

Tabela 12. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC.

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

Tabela 13. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).

Strategia leczenia	Rok 1
<b>Udział procentowy (w liczbie pacjentek kontynuujących leczenie)</b>	
Phesgo	■
PERT IV+TRAS SC	■
PERT IV+TRAS IV	■
<b>Liczba pacjentek kontynuujących leczenie*</b>	
Phesgo	■
PERT IV+TRAS SC	■
PERT IV+TRAS IV	■

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

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

Tabela 14. Prognozowana liczba nowych w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu).

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

\* liczba leczonych ( $\geq 2$  cykl) na początku (w pierwszym miesiącu) danego roku analizy

Alternatywne założenia dotyczące stopnia penetracji rynku przez pertuzumab testowano w ramach analizy wariantów skrajnych (wariant minimalny; szczegóły w Rozdziale 10).

## 10 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

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

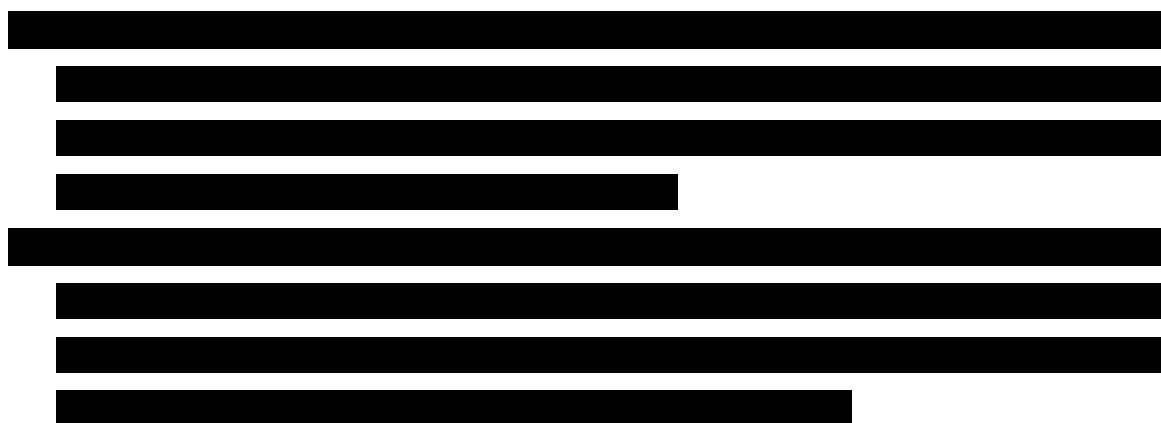
- podstawowym (najbardziej prawdopodobnym);
- minimalnym;
- maksymalnym.

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii. W wariantach minimalnym i maksymalnym przyjęto skrajne założenia związane z prognozą poziomu zastępowania technologii opcjonalnych przez Phesgo, tj. kluczowym „niepewnym” parametrem analizy, mającym bezpośrednie przełożenie na liczbę pacjentek leczonych Phesgo:

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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



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

Tabela 15. Prognozowany udział Phesgo w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.

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

Wyniki analizy w wariantach: minimalnym i maksymalnym przedstawiono w Rozdziałach 14.2 i 14.3.

## 11 Założenia wariantów analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zestawiono założenia wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 16. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariantie AW	Uzasadnienie / źródło
AW 1	Cena produktu Phesgo niższa o 5%	■ ■ ■ ■ ■	Zgodnie z AOTMiT 2016 zalecane jest testowanie ceny wnioskowanej interwencji
AW 2	Cena produktu Phesgo wyższa o 5%	■ ■ ■	Zgodnie z AOTMiT 2016 zalecane jest testowanie ceny wnioskowanej interwencji

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariantcie AW	Uzasadnienie / źródło
		[REDACTED]	
AW 3	Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego PERT+TRAS (min.)	3	Minimalna liczba cykli zgodnie z ChPL
AW 4	Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego PERT+TRAS (max.)	6	Maksymalna liczba cykli zgodnie z ChPL
AW 5	Cena mg trastuzumabu IV	[REDACTED]	Wariant dodatkowy testowany przez AOTMiT (OT.4320.14.2020)
AW 6	Cena mg trastuzumabu IV	[REDACTED]	Wariant dodatkowy testowany przez AOTMiT (OT.4320.14.2020)
AW 7	Uwzględnienie współczynników korygujących	tak	NFZ 136/2021
AW 8	Ambulatoryjne podanie Phesgo w cyklach bez jednoczesnej CTH	tak	założenie własne, uzasadnione podaniem podskórnym Phesgo
AW 9	Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (min.)	[REDACTED]	Założenie własne dotyczące zakresu zmienności (-15% względem oszacowania podstawowego)
AW 10	Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (max.)	[REDACTED]	Założenie własne dotyczące zakresu zmienności (+15% względem oszacowania podstawowego)
AW 11	Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (min.)	[REDACTED]	Założenie własne dotyczące zakresu zmienności (-15% względem oszacowania podstawowego)
AW 12	Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (max.)	[REDACTED]	Założenie własne dotyczące zakresu zmienności (+15% względem oszacowania podstawowego)
		[REDACTED]	
AW 13	Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym	[REDACTED]	W oparciu o alternatywne źródło (badanie rynku HERPER)
		[REDACTED]	
AW 14	Szybsze tempo zastępowania TRAS SC przez TRAS IV w mBC (trend liniowy)	[REDACTED]	W oparciu o alternatywną linię trendu (liniowa)
AW 15	Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności PERT IV+TRAS SC	Zastępowanie przez Phesgo PERT IV+TRAS SC oraz w dalszej kolejności PERT IV+TRAS IV	Przetestowanie założenia, że w praktyce klinicznej preferowane będzie zastępowanie przez Phesgo głównie skojarzenia pertuzumabu z podskórnym TRAS

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariantcie AW	Uzasadnienie / źródło
AW 16	Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności IV+TRAS IV	Zastępowanie przez Phesgo PERT IV+TRAS IV oraz w dalszej kolejności PERT IV+TRAS SC	Przetestowanie założenia, że w praktyce klinicznej preferowane będzie zastępowanie przez Phesgo głównie skojarzenia pertuzumabu z dożylnym TRAS
AW 17	Nieuwzględnienie <i>switch</i>	Pominięcie możliwości przełączenia pacjentek już leczonych PERT+TRAS na Phesgo	Przetestowanie założenia, że w praktyce klinicznej Phesgo będzie wprowadzane wyłącznie u pacjentek inicjujących leczenie
AW 18	Średnia masa ciała pacjentek (min.)	Średnia masa ciała pacjentek z rozpoznaniem eBC i mBC: 64,51 kg	Założenie własne na podstawie <i>Hojan 2013</i>
AW 19	Średnia masa ciała pacjentek (max.)	Średnia masa ciała pacjentek z rozpoznaniem eBC i mBC: 72,95 kg	Założenie własne na podstawie <i>Demuth 2018</i>

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 14.4.

## 12 Koszty

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń wykonanych w ramach przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Phesgo 2021*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne cykle oraz miesiące leczenia mnożono przez liczbę pacjentek rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentek kontynuujących leczenie, które rozpoczęły terapię wcześniej (model w formie przepływu populacji). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych, ponoszonych przez płatnika w okresie stosowania uwzględnionych interwencji w związku z leczeniem neoadiuwantowym chorych na HER2-dodatniego wczesnego raka piersi oraz leczeniem pierwszej linii chorych na HER2-dodatniego zaawansowanego raka piersi:

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

Koszty zdarzeń niepożądanych nie zostały uwzględnione, ponieważ w analizie klinicznej wykazano, że częstość i nasilenie AEs były porównywalne dla ocenianych interwencji (*AKL Phesgo 2021*). W badaniu RCT dla Phesgo (*FeDeriCa, Tan 2021*) nie odnotowano również statystycznie istotnych różnic w częstości



występowania zdarzeń niepożądanych 3 lub 4 stopnia. W analizie tej skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Phesgo 2021*).

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

Tabela 17. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
<b>Parametry kosztowe</b>		
Phesgo (1 fiol. 1200 mg/600 mg)		Zgodnie z RSS proponowanym przez Wnioskodawcę
Phesgo (1 fiol. 600 mg/600 mg)		Zgodnie z RSS proponowanym przez Wnioskodawcę
Pertuzumab IV (1 fiol. 420 mg)		zgodnie z RSS obowiązującym od 1 września 2021 r. (dane od Wnioskodawcy)
Trastuzumab SC (1 fiol. 600 mg)		zgodnie z RSS obowiązującym od 1 września 2021 r. (dane od Wnioskodawcy)
Trastuzumab IV (1 mg)	2,4719 zł	zgodnie z <i>DGL 31/08/2021</i>
Doksorubicyna (1 mg)	0,6356 zł	zgodnie z <i>DGL 31/08/2021</i>
Cyklofosfamid (1 mg)	0,0567 zł	przetargi z 2021 r. ( <a href="https://platformazakupowa.pl/">https://platformazakupowa.pl/</a> )
Paklitaksel (1 mg)	0,3462 zł	zgodnie z <i>DGL 31/08/2021</i>
Docetaksel (1 mg)	0,7742 zł	zgodnie z <i>DGL 31/08/2021</i>
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (koszty podania leku w programie lekowym)	486,72 zł	Zał. 1 do <i>NFZ 136/2021</i>
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł	Zał. 1 do <i>NFZ 136/2021</i>
Diagnostyka w programie leczenia zaawansowanego HER2+ raka piersi	3 273,00 zł / rok	Zał. 2 do <i>NFZ 136/2021</i>
Diagnostyka w programie leczenia neoadiuwantowego lub adiuwantowego HER2+ raka piersi	3 210,60 zł / rok	Zał. 2 do <i>NFZ 136/2021</i>
Czas leczenia PERT+TRAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ eBC: 4 cykle</li> <li>▪ mBC: zgodnie z krzywą TTOT (zob. Rozdział 8.1)</li> </ul>	Badania kliniczne ( <i>FeDeriCa, CLEOPATRA</i> )
Dawkowanie leków	Zmienna tabelaryczna (szczegóły w <i>AE Phesgo 2021</i> )	Zgodnie z ChPL i programem lekowym

Ze względu na dynamiczny spadek ceny efektywnej trastuzumabu IV w ostatnich latach (o 84% w okresie od stycznia 2018 r. do czerwca 2021 r.), wynikający z objęcia refundacją nowych biopodobnych prepa-

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

ratów TRAS IV i w konsekwencji zwiększenia konkurencji cenowej w rynku TRAS, w ramach analizy wrażliwości przetestowano – podobnie jak w *AE Phesgo 2021* – dwa konserwatywne warianty zakładające dalszą erozję cenową TRAS IV w oparciu o założenia przyjęte przez AOTMiT w raporcie w sprawie uchynienia decyzji administracyjnej o objęciu refundacją leku Herceptin SC (OT.4320.14.2020). W dwóch najbardziej skrajnych wariantach dodatkowych AOTMiT, koszt 1 mg dożylnego trastuzumabu przyjęto kolejno na poziomie [REDACTED] [REDACTED]). Analogiczne, skrajnie konserwatywne warianty testowano również w niniejszej analizie w ramach AW.

W wariantcie podstawowym analizy założono, że koszty nielekowe nie będą stanowiły kosztów różniących pomiędzy porównywanymi strategiami leczenia. Podejście to można uznać za konserwatywne ze względu na możliwość podania ambulatoryjnego produktu Phesgo u chorych nie stosujących jednocześnie dożylną chemioterapię (tj. w leczeniu zaawansowanego raka piersi po zakończeniu stosowania docetakselu), jak również możliwość zastosowania współczynnika korygującego dla kosztów rozliczenia świadczeń nielekowych (hospitalizacji w celu podania leczenia, ryczałtu za diagnostykę) zastosowanych u pacjentek leczonych PERT IV+TRAS IV (szczegółowe omówienie w *AE Phesgo 2021*). W związku z powyższym w ramach analizy wrażliwości przetestowano następujące warianty związane z wyceną świadczeń w programie lekowym:

- z założeniem kosztu 108,16 zł podania Phesgo w cyklach bez jednoczesnego stosowania chemioterapii (oraz 486,72 zł w przypadku jednoczesnej CTH).
- z uwzględnieniem zastosowanie współczynnika korygującego u 100% pacjentek w ramieniu PERT IV+TRAS IV, co jest uzasadnione faktem, że cena TRAS IV przyjęta w wariantcie podstawowym, jak również w każdym wariantcie analizy wrażliwości, jest niższa od obowiązującego progu kosztowego rozliczenia TRAS IV uprawniającego do zastosowania współczynnika korygującego ([REDACTED]).

Pełny opis założeń oraz kalkulacji kosztów jednostkowych przedstawiono w dokumencie *AE Phesgo 2021*. W Załączniku 18.3 (str. 78) przedstawiono tabelaryczne zestawienie niedyskontowanych kosztów ponoszonych w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia.

## 13 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

Zgodnie z komunikatem DGL o wielkości kwoty refundacji leków stosowanych w programach lekowych., wartość refundacji pertuzumabu (produkt leczniczy Perjeta) wyniosła 184 729 671,90 zł w 2020 r (DGL 14/06/2021) oraz 95 809 290,73 zł w pierwszym półroczu 2021 r. (DGL 24/08/2021). Należy przy tym zaznaczyć, że wartości te uwzględniają kwoty zwrotu części refundacji wynikających z zastosowania mechanizmu *payback* określonego w ramach obowiązującego instrumentu dzielenia ryzyka, w związku z czym rzeczywiste nakłady NFZ na refundację pertuzumabu są najprawdopodobniej znacznie niższe.

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

W związku z powyższym wydaje się, że wiarygodna ocena wydatków płatnika publicznego jest możliwa jedynie na drodze modelowania miesięcznego przepływu populacji leczonych w programie, analogicznie jak w wykonanej analizie wpływu na budżet. Zgodnie z wynikami podstawowego wariantu BIA, prognozowane wydatki płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym w pierwszym roku refundacji Phesgo wynoszą [REDACTED] z uwzględnieniem kosztów leków biologicznych, chemioterapii oraz świadczeń związanych z podaniem leków i diagnostyką w programie lekowym (zob. Rozdział 14.1.1).

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

## 14 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS). Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 08/01/2021), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo.

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 08/01/2021), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

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

## 14.1 Wariant podstawowy

### 14.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

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

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.

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

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

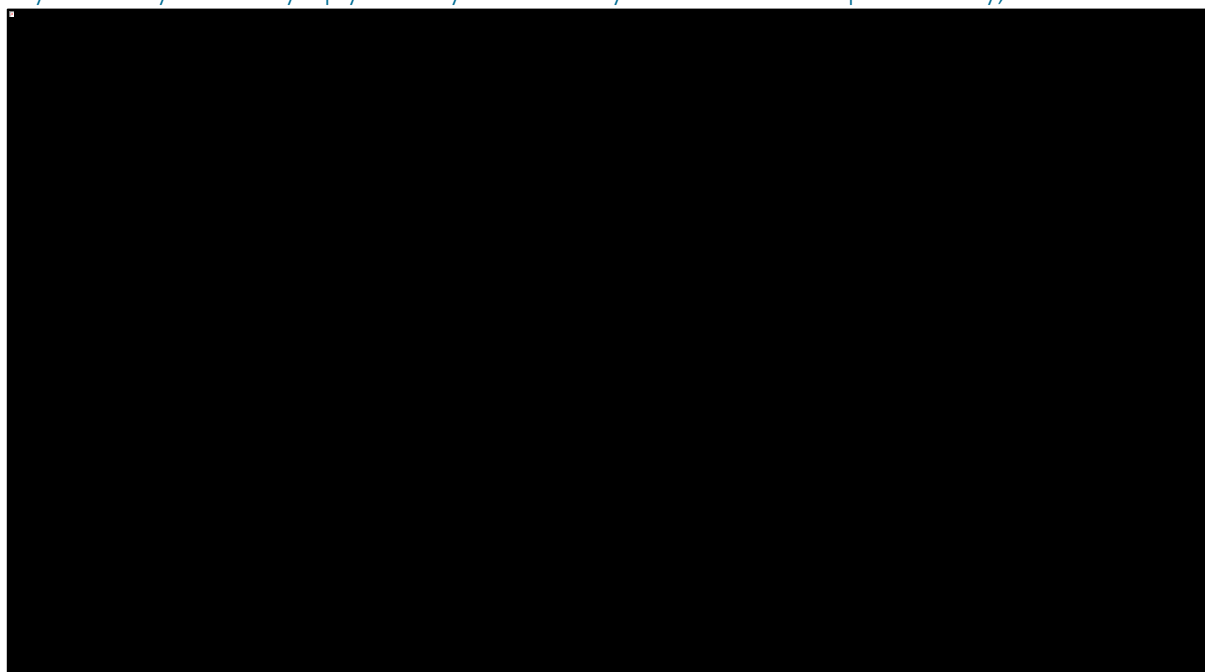
Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)				

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu ([REDACTED]).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED].

Wyniki analizy zaprezentowano również w formie graficznej (Wykres 2).

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wnioskowane wskazania (leczenie przedoperacyjne HER2-dodatniego raka piersi i leczenie zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi) przedstawia Tabela 19.

Tabela 19. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant podstawowy, z RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]				
Leczenie neoadiuwantowe eBC				

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Leczenie 1 linii mBC	████████	████████	████████	████████
Łącznie wszystkie wskazania	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki na refundację produktu Phesgo w scenariuszu nowym [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	████████	████████	████████	████████
Leczenie 1 linii mBC	████████	████████	████████	████████
Łącznie wszystkie wskazania	████████	████████	████████	████████

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

Tabela 20. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z RSS.

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

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

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

Zgodnie z założeniami analizy podstawowej, koszty leków biologicznych stanowiły jedyną różnicą składową kosztów. Należy zaznaczyć, że w przypadku uwzględnienia współczynników korygujących dla kosztów podania oraz diagnostyki podczas leczenia PERT IV+TRAS IV, jak również założenia podania produktu Phesgo w warunkach ambulatoryjnych w cyklach bez jednoczesnej chemioterapii, zastosowanie produktu Phesgo zamiast komparatorów prowadziłyby do dodatkowych oszczędności w kosztach nielekowych; warianty te testowano w ramach analizy wrażliwości (zob. Rozdział 14.4).

Tabela 21 przedstawia prognozy zużycia Phesgo w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę pacjentek nowołączonych do terapii Phesgo, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji.

Tabela 21. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

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

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu wynosi kolejno [REDACTED]

### 14.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

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

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.

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

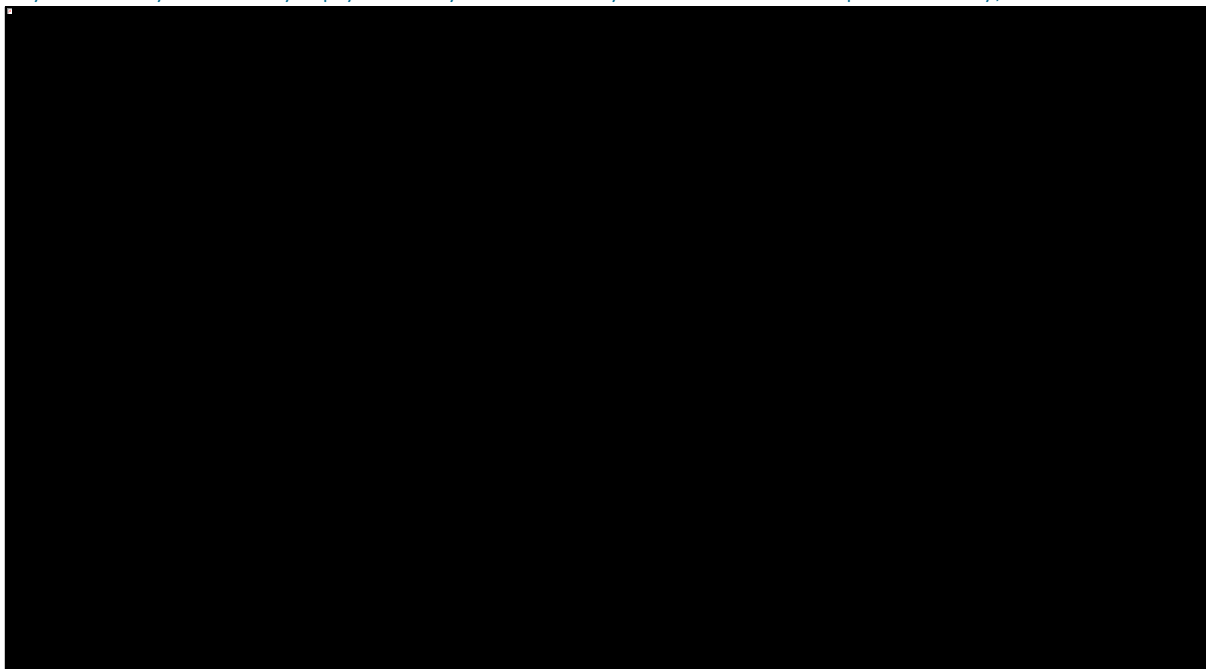
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu ([REDACTED])

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED]

Wyniki opisanej powyżej analizy zaprezentowano również w formie graficznej (Wykres 2).



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



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wnioskowane wskazania (leczenie przedoperacyjne HER2-dodatniego raka piersi i leczenie zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi) przedstawia Tabela 23.

Tabela 23. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant podstawowy, bez RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<b>Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	████████	████████	████████	████████
Leczenie 1 linii mBC	████████	████████	████████	████████
łącznie wszystkie wskazania	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki na refundację produktu Phesgo w scenariuszu nowym [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	████████	████████	████████	████████
Leczenie 1 linii mBC	████████	████████	████████	████████
łącznie wszystkie wskazania	████████	████████	████████	████████

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

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Tabela 24. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez RSS.

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

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 08/01/2021), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo.

## 14.2 Wariant minimalny

### 14.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

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

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego ██████████ w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (██████████).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi ██████████

Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wnioskowane wskazania (leczenie przedoperacyjne HER2-dodatniego raka piersi i leczenie zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi) przedstawia Tabela 26.

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Tabela 26. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant minimalny, z RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<b>Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	■	■	■	■
Leczenie 1 linii mBC	■	■	■	■
Łącznie wszystkie wskazania	■	■	■	■
<b>Wydatki na refundację produktu Phesgo w scenariuszu nowym [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	■	■	■	■
Leczenie 1 linii mBC	■	■	■	■
Łącznie wszystkie wskazania	■	■	■	■

Szczegółową strukturę wydatków ze względu na wyróżnione kategorie kosztowe przedstawiono w załączniku (Rozdział 18.6).

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

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

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

Prognozowana w wariantcie minimalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu wynosi kolejno [REDACTED]

### 14.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

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

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

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu ([REDACTED]).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED]

Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wnioskowane wskazania (leczenie przedoperacyjne HER2-dodatniego raka piersi i leczenie zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi) przedstawia Tabela 29.

Tabela 29. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant minimalny, bez RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<b>Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Leczenie 1 linii mBC	████████	████████	████████	████████
Łącznie wszystkie wskazania	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki na refundację produktu Phesgo w scenariuszu nowym [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	████████	████████	████████	████████
Leczenie 1 linii mBC	████████	████████	████████	████████
Łącznie wszystkie wskazania	████████	████████	████████	████████

Szczegółową strukturę wydatków ze względu na wyróżnione kategorie kosztowe przedstawiono w załączniku (Rozdział 18.6).

## 14.3 Wariant maksymalny

### 14.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

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

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego ██████████ w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (██████████).

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED]

Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wnioskowane wskazania (leczenie przedoperacyjne HER2-dodatniego raka piersi i leczenie zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi) przedstawia Tabela 31.

Tabela 31. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant maksymalny, z RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<b>Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Leczenie 1 linii mBC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
łącznie wszystkie wskazania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Wydatki na refundację produktu Phesgo w scenariuszu nowym [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Leczenie 1 linii mBC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
łącznie wszystkie wskazania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Szczegółową strukturę wydatków ze względu na wyróżnione kategorie kosztowe przedstawiono w załączniku (Rozdział 18.6).

Tabela 32 przedstawia prognozy zużycia Phesgo w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę pacjentek nowowłączonych do terapii Phesgo, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji.

Tabela 32. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).

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

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Prognozowana w wariantcie maksymalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu Phesgo w pierwszych czterech latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu wynosi kolejno [REDACTED]

### 14.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

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

Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.

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

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w pierwszych czterech latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu ([REDACTED]).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Phesgo w scenariuszu nowym, wynosi [REDACTED]

Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wnioskowane wskazania (leczenie przedoperacyjne HER2-dodatniego raka piersi i leczenie zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi) przedstawia Tabela 34.

Tabela 34. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant maksymalny, bez RSS.

Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<b>Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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



Kategoria	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
Leczenie 1 linii mBC				
Łącznie wszystkie wskazania				
<b>Wydatki na refundację produktu Phesgo w scenariuszu nowym [zł]</b>				
Leczenie neoadiuwantowe eBC				
Leczenie 1 linii mBC				
Łącznie wszystkie wskazania				

Szczegółową strukturę wydatków ze względu na wyróżnione kategorie kosztowe przedstawiono w załączniku (Rozdział 18.6).

## 14.4 Wyniki analizy wrażliwości

### 14.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli (Tabela 35) przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantach z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Phesgo.

Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<b>Wydatki inkrementalne płatnika [zł]</b>				
Podstawowy				
AW 1. Cena produktu Phesgo niższa o 5%				
AW 2. Cena produktu Phesgo wyższa o 5%				
AW 3. Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (min.)				
AW 4. Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (max.)				
AW 5. Cena mg trastuzumabu IV =				
AW 6. Cena mg trastuzumabu IV =				
AW 7. Uwzględnienie współczynników korygujących				
AW 8. Ambulatoryjne podanie Phesgo w cyklach bez jednoczesnej CTH				
AW 9. Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (min.)				
AW 10. Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (max.)				

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
AW 11. Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (min.)				
AW 12. Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (max.)				
AW 13. Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym				
AW 14. Szybsze tempo zastępowania TRAS SC przez TRAS IV w mBC (trend liniowy)				
AW 15. Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności PERT IV+TRAS SC				
AW 16. Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności PERT IV+TRAS IV				
AW 17. Nieuwzględnienie <i>switch</i>				
AW 18. Masa ciała pacjentek (min.)				
AW 19. Masa ciała pacjentek (max.)				
<b>Wydatki płatnika na refundację produktu Phesgo [zł]</b>				
Podstawowy				
AW 1. Cena produktu Phesgo niższa o 5%				
AW 2. Cena produktu Phesgo wyższa o 5%				
AW 3. Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (min.)				
AW 4. Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (max.)				
AW 5. Cena mg trastuzumabu IV =				
AW 6. Cena mg trastuzumabu IV =				
AW 7. Uwzględnienie współczynników korygujących				
AW 8. Ambulatoryjne podanie Phesgo w cyklach bez jednoczesnej CTH				
AW 9. Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (min.)				
AW 10. Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (max.)				
AW 11. Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (min.)				
AW 12. Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (max.)				
AW 13. Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym				
AW 14. Szybsze tempo zastępowania TRAS SC przez TRAS IV w mBC (trend liniowy)				

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
AW 15. Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności PERT IV+TRAS SC				
AW 16. Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności PERT IV+TRAS IV				
AW 17. Nieuwzględnienie <i>switch</i>				
AW 18. Masa ciała pacjentek (min.)				
AW 19. Masa ciała pacjentek (max.)				

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych –

#### 14.4.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli (Tabela 36) przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantach bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Phesgo.

Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
<b>Wydatki inkrementalne płatnika [zł]</b>				
Podstawowy				
AW 1. Cena produktu Phesgo niższa o 5%				
AW 2. Cena produktu Phesgo wyższa o 5%				
AW 3. Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (min.)				
AW 4. Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (max.)				
AW 5. Cena mg trastuzumabu IV =				
AW 6. Cena mg trastuzumabu IV =				
AW 7. Uwzględnienie współczynników korygujących				

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
AW 8. Ambulatoryjne podanie Phesgo w cyklach bez jednoczesnej CTH				
AW 9. Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (min.)				
AW 10. Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (max.)				
AW 11. Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (min.)				
AW 12. Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (max.)				
AW 13. Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym				
AW 14. Szybsze tempo zastępowania TRAS SC przez TRAS IV w mBC (trend liniowy)				
AW 15. Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności PERT IV+TRAS SC				
AW 16. Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności PERT IV+TRAS IV				
AW 17. Nieuwzględnienie <i>switch</i>				
AW 18. Masa ciała pacjentek (min.)				
AW 19. Masa ciała pacjentek (max.)				
<b>Wydatki płatnika na refundację produktu Phesgo [zł]</b>				
Podstawowy				
AW 1. Cena produktu Phesgo niższa o 5%				
AW 2. Cena produktu Phesgo wyższa o 5%				
AW 3. Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (min.)				
AW 4. Liczba cykli leczenia neoadiuwantowego (max.)				
AW 5. Cena mg trastuzumabu IV =				
AW 6. Cena mg trastuzumabu IV =				
AW 7. Uwzględnienie współczynników korygujących				
AW 8. Ambulatoryjne podanie Phesgo w cyklach bez jednoczesnej CTH				
AW 9. Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (min.)				
AW 10. Liczebność populacji docelowej – leczenie neoadiuwantowe (max.)				
AW 11. Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (min.)				

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4
AW 12. Liczebność populacji docelowej – leczenie mBC (max.)	██████████	██████████	██████████	██████████
AW 13. Alternatywne udziały w scenariuszu istniejącym	██████████	██████████	██████████	██████████
AW 14. Szybsze tempo zastępowania TRAS SC przez TRAS IV w mBC (trend liniowy)	██████████	██████████	██████████	██████████
AW 15. Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności PERT IV+TRAS SC	██████████	██████████	██████████	██████████
AW 16. Zastępowanie przez Phesgo w pierwszej kolejności PERT IV+TRAS IV	██████████	██████████	██████████	██████████
AW 17. Nieuwzględnienie <i>switch</i>	██████████	██████████	██████████	██████████
AW 18. Masa ciała pacjentek (min.)	██████████	██████████	██████████	██████████
AW 19. Masa ciała pacjentek (max.)	██████████	██████████	██████████	██████████

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – ██████████

## 15 Aspekty etyczne i społeczne

Pozytywna decyzja o refundacji produktu leczniczego Phesgo w leczeniu HER2-dodatniego raka piersi nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentek lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Leczenie wnioskowaną technologią będzie się odbywać na takich samych zasadach jak refundowana obecnie w ramach programu leczenia raka piersi terapia pertuzumabem i trastuzumabem stosowanymi w oddzielnych preparatach. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Phesgo ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 37).

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

Tabela 37. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Phesgo.

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

## 16 Dyskusja i ograniczenia

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

Aktualnie produkt leczniczy Phesgo nie jest refundowany ze środków publicznych, natomiast w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie raka piersi” (załącznik B.9 do MZ 20/08/2021) dostępne jest

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

[REDACTED]

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

Ponadto, w związku z obserwowanym w ostatnich kilku latach – wskutek wprowadzenia produktów biopodobnych – obniżeniem średniej ceny dożylnego trastuzumabu IV, w analizie uwzględniono kilka scenariuszy cenowych TRAS IV – podstawowy, oparty na najbardziej aktualnych danych NFZ z czerwca 2021 r. oraz dwa skrajnie konserwatywne warianty zakładające dalszą redukcję ceny biopodobnego trastuzumabu do poziomu [REDACTED]

[REDACTED]

Analiza wpływu na budżet wykazała, [REDACTED]

Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników –

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- pewnym ograniczeniem analizy jest oszacowanie tempa penetracji rynkowej przez produkt leczniczy Phesgo oraz jego udział docelowy. Jest to istotny parametr analizy, którego oszacowanie a priori (przed faktyczną refundacją leku) jest bardzo trudne, ze względu na mnogość czynników, które mogą mieć wpływ na udział rynkowy danego leku. Celem ograniczenia wpływu niepewności związanej z tempem przejmowania udziałów przez Phesgo po wprowadzeniu jego refundacji w scenariuszu nowym, analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech równoległych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, różniących się prognozą liczby pacjentek leczonych Phesgo we wnioskowanym programie.
- w związku z systematycznym spadkiem cen efektywnych dożylnego trastuzumabu, wynikającym z rosnącej konkurencji cenowej w rynku biopodobnych preparatów TRAS IV, podstawowa cena trastuzumabu zaczerpnięta z najbardziej aktualnych danych NFZ może nie być aktualna w momencie podejmowania decyzji o objęciu refundacją wnioskowanej interwencji. W związku z tym ograniczeniem, w ramach analizy wrażliwości przetestowano dwa warianty z założeniem dalszej erozji cenowej trastuzumabu po poziomie
- ze względu na brak precyzyjnych danych dotyczących średniego czasu leczenia pertuzumabem w warunkach polskiego programu lekowego, rozkład czasu leczenia porównywanymi interwencjami przyjęto w analizie podstawowej w oparciu o dane z badań klinicznych (*FeDeriCa*, *CLEOPATRA*). Zmiana założeń dotyczących liczby cykli leczenia przedoperacyjnego nie prowadziła jednak do zmiany wnioskowania z analizy.



## 17 Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Phesgo we wnioskowanej populacji docelowej, [REDACTED]

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 08/01/2021), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną produktu leczniczego Phesgo.

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

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

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

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





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

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











<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>	<p>[Redacted text]</p>
------------------------	------------------------	------------------------

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

<p>[REDACTED]</p>		
-------------------	--	--

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

<p>[Redacted text block]</p>		
------------------------------	--	--

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

---

		
---	--	--

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

## 18.2 Wkład autorów w opracowanie raportu

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

## 18.3 Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii

Na podstawie analizy ekonomicznej (*AE Phesgo 2021*) przygotowano zestawienie oszacowań kosztów płatnika ponoszonych na leczenie jednej pacjentki w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia (w okresie do 4 lat, zgodnie z horyzontem BIA), w podziale na wskazanie leczenia przedoperacyjnego eBC i leczenie pierwszej linii mBC (zob. Tabela 39 – Phesgo, Tabela 40 – PERT IV+TRAS SC i Tabela 41 – PERT IV+TRAS IV).

Tabela 39. Koszty miesięczne - Phesgo.

Miesiąc	Koszty miesięczne – Phesgo [zł]						
	Phesgo 1200/600 (z RSS)	Phesgo 600/600 (z RSS)	Phesgo 1200/600 (bez RSS)	Phesgo 600/600 (bez RSS)	CTH	podanie	diagnostyka / monitorowanie
<b>Leczenie neoadiuwantowe wczesnego raka piersi</b>							
1	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]
2	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]
3	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]
4	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]
<b>Leczenie 1 linii zaawansowanego raka piersi</b>							
1	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]
2	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]
3	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]
4	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]
5	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]
6	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]	[REDAKTORE]

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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













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

Tabela 42. Prawdopodobieństwo kontynuacji terapii przez określoną liczbę cykli leczenia (krzywa TTOT na podst. badania CLEOPATRA; horyzont pierwszych 4 lat leczenia).

cykl	% leczonych	cykl	% leczonych	cykl	% leczonych	cykl	% leczonych	cykl	% leczonych
1	■	1	■	1	■	1	■	1	■
2	■	2	■	2	■	2	■	2	■
3	■	3	■	3	■	3	■	3	■
4	■	4	■	4	■	4	■	4	■
5	■	5	■	5	■	5	■	5	■
6	■	6	■	6	■	6	■	6	■
7	■	7	■	7	■	7	■	7	■
8	■	8	■	8	■	8	■	8	■
9	■	9	■	9	■	9	■	9	■
10	■	10	■	10	■	10	■	10	■
11	■	11	■	11	■	11	■	11	■
12	■	12	■	12	■	12	■	12	■
13	■	13	■	13	■	13	■	13	■
14	■	14	■	14	■	14	■	14	■
15	■	15	■	15	■	15	■	15	■
16	■	16	■	16	■	16	■	16	■
17	■	17	■	17	■	17	■	17	■
18	■	18	■	18	■	18	■	18	■
19	■	19	■	19	■	19	■	19	■
20	■	20	■	20	■	20	■	20	■

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

Tabela 43. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+CTH w leczeniu neoadiuwantowym HER2-dodatniego raka piersi.

Etap oszacowania	Parametr	Liczba (odsetek)	Źródło
1	Nowe zachorowania na raka piersi (C 50) (2021 r.)	■	■
2	rak piersi w stopniu I-III zaawansowania klinicznego	■	MPZ 2015
3	rak piersi z nadekspresją receptora HER2	■	Bilous 2012
4	chore otrzymujące leczenie okołooperacyjne anty-HER2	■	Oszacowanie na podst. danych NFZ (UR 21/2018/III, UR 3/2019/III)

Etap oszacowania	Parametr	Liczba (odsetek)	Źródło
5	w tym: chore kwalifikujące się do leczenia przedoperacyjnego z zastosowaniem PERT+TRAS+CTH	██████████	Prognoza na podstawie kryteriów włączenia do programu leczenia przedoperacyjnego PERT+TRAS+CTH (zał. B.9 do MZ 20/12/2019) oraz badania Roche 2016
	Roczna liczebność populacji docelowej (2025 rok)	██████████	Wynik oszacowania

## 18.6 Szczegółowa struktura wydatków w wariantach skrajnych – minimalnym i maksymalnym

Tabela 44. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z RSS.

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

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

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

Tabela 45. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez RSS.

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

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

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

Tabela 46. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z RSS.

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

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

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

Tabela 47. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez RSS.

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

**Phesgo®**  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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



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

Phesgo®  
(pertuzumab/trastuzumab FDC)

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

## Spis Tabel

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Phesgo. ....	17
Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Phesgo. ....	19
Tabela 3. Wnioskowane warunki finansowania produktu leczniczego Phesgo. ....	20
Tabela 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku. ....	24
Tabela 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkie pacjentki, u których wnioskowana technologia może być stosowana. ....	26
Tabela 6. Oszacowanie rocznej liczebności populacji dla produktu Phesgo - zestawienie zbiorcze. ....	26
Tabela 7. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC. ....	33
Tabela 8. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (nowowłączane pacjentki). ....	33
Tabela 9. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu). ....	33
Tabela 10. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu). ....	34
Tabela 11. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC. ....	36
Tabela 12. Prognozowana liczba nowych pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC. ....	36
Tabela 13. Prognozowana liczba pacjentek w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie neoadiuwantowe eBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu). ....	36
Tabela 14. Prognozowana liczba nowych w scenariuszu nowym (wariant podstawowy) – leczenie 1. linii mBC (populacja zastana pacjentek leczonych PERT+TRAS w momencie wprowadzenia Phesgo do programu). ....	37
Tabela 15. Prognozowany udział Phesgo w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym. ....	38
Tabela 16. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości. ....	38
Tabela 17. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa. ....	41
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS. ....	44
Tabela 19. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant podstawowy, z RSS. ....	45
Tabela 20. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z RSS. ....	46
Tabela 21. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant podstawowy). ....	47
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS. ....	48
Tabela 23. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant podstawowy, bez RSS. ....	49

Tabela 24. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez RSS. ....	50
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS. ....	51
Tabela 26. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant minimalny, z RSS. ....	52
Tabela 27. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant minimalny). ....	52
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS. ....	53
Tabela 29. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant minimalny, bez RSS. ....	53
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS. ....	54
Tabela 31. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant maksymalny, z RSS. ....	55
Tabela 32. Prognoza zużycia Phesgo w scenariuszu nowym (wariant maksymalny). ....	55
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS. ....	56
Tabela 34. Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na wskazania – wariant maksymalny, bez RSS. ....	56
Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS. ....	57
Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS. ....	59
Tabela 37. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Phesgo. ....	62
Tabela 38. Wnioskowane zmiany w programie lekowym B.9. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)” (MZ 20/08/2021) [wnioskowane zmiany: dodany tekst podkreślono] ....	67
Tabela 39. Koszty miesięczne - Phesgo. ....	78
Tabela 40. Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS SC. ....	80
Tabela 41. Koszty miesięczne – PERT IV+TRAS IV. ....	82
Tabela 42. Prawdopodobieństwo kontynuacji terapii przez określoną liczbę cykli leczenia (krzywa TTOT na podst. badania CLEOPATRA; horyzont pierwszych 4 lat leczenia). ....	84
Tabela 43. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla PERT+TRAS+CTH w leczeniu neoadiuwantowym HER2-dodatniego raka piersi. ....	84
Tabela 44. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z RSS. ....	85
Tabela 45. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez RSS. ....	86
Tabela 46. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z RSS. ....	87
Tabela 47. Szczegółowa struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez RSS. ....	88

## Spis Wykresów

Wykres 1. Krzywa czasu pozostawania na leczeniu PERT+TRAS+DOC (na podst. <i>AE Perjeta 2015</i> ).....	30
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.....	45
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.....	49

## Piśmiennictwo

- AE Perjeta 2015** [redacted] i wsp. Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i docetaksem w leczeniu chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową. Analiza ekonomiczna. Aestimo s.c. Kraków, 2015
- AE Perjeta 2017** [redacted] i wsp. Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią w leczeniu przedoperacyjnym (neoadjuwantowym) chorych na HER2-dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem nawrotu. Analiza ekonomiczna. Aestimo s.c. Kraków, 2017
- AE Phesgo 2021** [redacted] i wsp. Phesgo (trastuzumab/pertuzumab FDC) w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy, lub uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania. Analiza ekonomiczna. Aestimo s.c. Kraków, 2021
- AKL Phesgo 2021** [redacted] i wsp. Phesgo (trastuzumab/pertuzumab FDC) w leczeniu chorych na 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 kliniczna. Aestimo s.c. Kraków, 2021
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostęp online: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- APD Phesgo 2021** [redacted] i wsp. Phesgo (trastuzumab/pertuzumab FDC) w leczeniu chorych na HER2-dodatniego raka piersi: wczesnego (nieprzerzutowego), z wysokim ryzykiem wznowy, lub uogólnionego lub miejscowo zaawansowanego, jeżeli leczenie miejscowe jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c. Kraków, 2021
- Baselga 2012** Baselga J, Cortés J, Kim S-B, et al. Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2012;366(2):109-119. doi:10.1056/NEJMoa1113216
- BIA Perjeta 2015** [redacted] i wsp. Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i docetaksem w leczeniu chorych na raka piersi HER2-dodatniego z przerzutami lub z nieresekcyjną wznową miejscową. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Aestimo s.c. Kraków, 2015
- BIA Perjeta 2017** [redacted] i wsp. Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią w leczeniu przedoperacyjnym (neoadjuwantowym) chorych na HER2-dodatniego raka piersi, miejscowo zaawansowanego, zapalnego lub we wczesnym stadium z wysokim ryzykiem nawrotu. Analiza wpływu na budżet. Aestimo s.c. Kraków, 2017
- BIA Perjeta 2019** [redacted] i wsp. Perjeta (pertuzumab) w skojarzeniu z trastuzumabem w leczeniu pooperacyjnym (adiuwantowym) HER2-dodatniego raka piersi z wysokim ryzykiem wznowy. Analiza wpływu na budżet płatnika. Aestimo s.c. Kraków, 2019
- Bilous 2012** Bilous M, Morey AL, Armes JE, Bell R, Button PH, Cummings MC, Fox SB, Francis GD, Waite B, McCue G, Raymond WA, Robbins PD, Farshid G. Assessing HER2 amplification in breast cancer: findings from the Australian In Situ Hybridization Program. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Jul;134(2):617-24
- ChPL Perjeta 2021** Charakterystyka produktu leczniczego Perjeta opublikowana w dniu 7. maja 2021 r., dostępna on-line pod adresem:  
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/perjeta>  
Data ostatniego dostępu: 07.05.2021 r.
- ChPL Phesgo 2021** Charakterystyka produktu leczniczego Phesgo opublikowana w dniu 13. stycznia 2021 r., dostępna on-line pod adresem:  
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/phesgo>  
Data ostatniego dostępu: 08.04.2021 r.

- Ciruelos 2017** Ciruelos E, Montaña A, Rodríguez C, et al. Abstract P4-21-16: Phase III trial to evaluate patient's preference for subcutaneous versus intravenous trastuzumab administration in patients with HER2 positive advanced breast cancer (ABC) under IV trastuzumab (IV-t) treatment for at least 4 months. ChangHER-SC study (GEICAM/2012-07). In: Poster Session Abstracts. American Association for Cancer Research; 2017:P4-21-16-P4-21-16. doi:10.1158/1538-7445.SABCS16-P4-21-16
- Demuth 2018** Demuth A, Nowaczyk P, Czerniak U. Stan odżywienia oraz nawyki i preferencje żywieniowe kobiet leczonych z powodu nowotworu piersi. Probl Hig Epidemiol. 2018; 99(2): 172-179
- DGL 14/06/2021** Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-grudzień 2020 r.  
Dostępny on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dla-swiadczeniodawcow,8002.html>
- DGL 24/08/2021** Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-czerwiec 2021 r.  
Dostępny on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dla-swiadczeniodawcow,8046.html>
- DGL 31/08/2021** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do czerwca 2021 r. opublikowany w związku z: § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 162/2020/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe, oraz § 29 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 72/2021/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.  
Dostępny on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8047.html>
- EMA 2021** European Medicines Agency. Human medicines: highlights of 2020. Dostęp on-line pod adresem:  
<https://www.ema.europa.eu/en/news/human-medicines-highlights-2020>
- Hojan 2013** Hojan K, Ozga-Majchrzak O, Liszka M. Wpływ regularnych ćwiczeń fizycznych na jakość życia kobiet w trakcie chemioterapii raka piersi. Nowiny Lekarskie. 2013; 82(3): 215-221
- Koziarkiewicz 2013** Koziarkiewicz A., Baza danych NFZ zawierająca zestawienie kosztów świadczeń dla podgrupy 2 835 chorych na raka piersi w okresie styczeń 2009 – lipiec 2012, materiały nieopublikowane - udostępnione bezpośrednio przez autora. Materiały dostarczone przez podmiot odpowiedzialny
- MPZ 2015** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2015. Dostęp online: <http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/>
- MPZ 2018** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski na rok 2018.  
Dostępne online pod adresem: <http://mpz.mz.gov.pl/mapy-onkologiczne/>
- MZ 08/01/2021** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 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

<b>MZ 20/08/2021</b>	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2021 r.
<b>NFZ 136/2021</b>	Zarządzenie Nr 136/2021/DGL Prezesa NFZ z dnia 27 lipca 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Dostępne online pod adresem: <a href="https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1362021dgl,7397.html">https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1362021dgl,7397.html</a>
<b>O'Shaughnessy 2020</b>	O'Shaughnessy J, Sousa S, Cruz J, et al. 165MO Patient (pt) preference for the pertuzumab-trastuzumab fixed-dose combination for subcutaneous use (PH FDC SC) in HER2-positive early breast cancer (EBC): Primary analysis of the open-label, randomised crossover PHranceSCa study. <i>Annals of Oncology</i> . 2020;31:S306-S307. doi:10.1016/j.annonc.2020.08.287
<b>O'Shaughnessy 2020a</b>	O'Shaughnessy J, Sousa SP, Cruz J, et al. 800 Patient (pt) preference and satisfaction with the subcutaneous fixed-dose combination of pertuzumab (P) and trastuzumab (H) in pts with HER2-positive early breast cancer (HER2+ eBC): Interim analysis of the open-label, randomised cross-over PHranceSCa study. <i>Annals of Oncology</i> . 2020;31:S42. doi:10.1016/j.annonc.2020.03.020
<b>OT.4320.14.2020</b>	Podskórne postacie trastuzumabu i rytuksymabu Opracowanie w sprawie uchylecia decyzji administracyjnej o objęciu refundacją leku. Nr: OT.4320.14.2020. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Data ukończenia: 25 czerwca 2020 r
<b>OT.4351.27.2017</b>	Wniosek o objęciu refundacją leków Perjeta (pertuzumab) i Herceptin (trastuzumab) w ramach programu lekowego „Przedoperacyjne leczenie raka piersi pertuzumabem i trastuzumabem (ICD-10 C50)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.27.2017. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Data ukończenia: 8 września 2017 r.
<b>OT-4351-51/2015</b>	Wniosek o objęciu refundacją leku Perjeta (pertuzumab) w ramach programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka piersi (ICD-10 C50)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTMiT-OT-4351-51/2015. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Data ukończenia: 18 grudnia 2015 r.
<b>PL Phesgo 2021</b>	Projekt programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)”
<b>Roche 2016</b>	Proces diagnostyczno-terapeutyczny chorych na HER2-dodatniego raka piersi. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę.
<b>Tan 2021</b>	Tan AR, Im S-A, Mattar A, et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. <i>The Lancet Oncology</i> . 2021;22(1):85-97. doi:10.1016/S1470-2045(20)30536-2
<b>UR 3/2019/III</b>	Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.
<b>UR 21/2018/III</b>	Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r.
<b>Ustawa 2011</b>	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.