

# *Tecentriq (atezolizumab)*

*w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca,  
miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami,  
po przebytej chemioterapii*

*Analiza wpływu na budżet*

**Wersja 1.1**

**Kraków 2018**

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## Spis treści

Streszczenie .....	5
Wykaz skrótów .....	8
1 Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	9
1.1 Cel.....	10
1.2 Metodyka .....	10
1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych .....	11
1.4 Perspektywa analizy .....	13
1.5 Horyzont czasowy.....	13
1.6 Porównywane scenariusze .....	13
1.7 Oszacowanie liczebności populacji docelowej .....	14
1.8 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	23
1.9 Oszacowanie liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	24
1.10 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów.....	24
1.10.1 Scenariusz istniejący.....	24
1.10.2 Scenariusz nowy .....	26
1.11 Modelowanie przebiegu raka płuca .....	27
1.12 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia .....	32
1.13 Zestawienie tabelaryczne wartości na podstawie których dokonano oszacowania i prognoz w analizie wpływu na budżet .....	32
1.14 Wyniki analizy wpływu na budżet .....	36
1.14.1 Wariant podstawowy .....	36
1.14.2 Wyniki analizy wrażliwości .....	40
1.15 Dyskusja i ograniczenia analizy.....	52
1.16 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	54
1.17 Aspekty etyczne i społeczne .....	54
1.18 Wnioski końcowe .....	55
2 Piśmiennictwo .....	56
3 Załączniki .....	60
3.1 Przegląd polskich danych epidemiologicznych dotyczących raka płuca .....	61

3.2	Zestawienie danych epidemiologicznych oraz wyników w analizach wpływu na budżet dla leków Opdivo i Keytruda w NDRP .....	69
3.3	Zachorowalność według Krajowego Rejestru Nowotworów: rak płuca .....	76
3.4	Dane NFZ o liczbie pacjentów leczonych w programie lekowym dla afatynibu .....	76
3.5	Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych w stopniu co najmniej 3; wyniki badania OAK .....	77
3.6	Oszacowanie kosztu jednostkowego leków. ....	78
3.7	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	83
3.8	Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce .....	84
3.9	Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab); wariant maksymalny .....	85
3.10	Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta i całej populacji leczonej poszczególnymi lekami.....	86
3.11	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	96
3.12	Spis tabel .....	97
3.13	Spis wykresów .....	99

## Streszczenie

### ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

#### Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) stosowanego w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii.

#### Metodyka

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Tecentriq została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego firmy Roche Polska Sp. z o. o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tecentriq 1200 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

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

- istniejącym, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Tecentriq (atezolizumab) nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu; przyjęto, że pacjenci aktualnie otrzymują chemioterapię, tj. jeden z następujących schematów: docetaksel, winorelbina, terapia skojarzona cisplatyny z gemcytabiną;
- nowym, odzwierciedlającym stan w którym minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o rozszerzeniu wskazań refundacyjnych leku Tecentriq – wówczas atezolizumab będzie refundowany w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii.

Wynikiem głównym analizy był koszt inkrementalny obliczony jako różnica pomiędzy kosztem wynikającym z realizacji scenariusza nowego oraz kosztem wynikającym z realizacji scenariusza istniejącego.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono maj 2018 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 maja 2018 r. do 30 kwietnia 2022 r.

W analizie przyjęto perspektywę ekonomiczną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

W celu oszacowania wielkości populacji docelowej, przyjęto następujące założenia:

- Chorobowość na raka płuca w Polsce w kolejnych latach obejmujących horyzont analizy (2018-2022) przyjęto w oparciu o prognozy Ministerstwa Zdrowia przedstawione w opracowaniu „Mapa potrzeb zdrowotnych” (MPZ 2015).
- Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego zawężenie populacji chorych na raka płuca zostało przeprowadzone w oparciu o wyniki badania *QuintilesIMS 2017*. W badaniu tym poddano analizie przebieg leczenia reprezentatywnej próby pacjentów chorych na raka płuca w Polsce, wobec czego wyniki badania dostarczyły wiarygodnych danych epidemiologicznych.
- Przyjęto konserwatywnie, że w scenariuszu nowym atezolizumab przejmie 100% udziałów w liczbie leczonych pacjentów.

W analizie przeprowadzono modelowanie przebiegu leczenia jednego uśrednionego pacjenta w horyzoncie maksymalnie 4 lat. Przebieg życia podzielono na możliwe stany chorobowe: „przeżycie bez progresji”, „przeżycie po progresji”, „zgon”. Stanom modelu przyporządkowano koszty odpowiadające tym stanom. W przebiegu choroby

uwzględniono polską praktykę kliniczną (monitorowanie, diagnostyka, schematy leczenia, koszty z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne). Oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej jest wspólne z analizą ekonomiczną (*AE Tecentriq 2017*).

Z badania OAK włączonego do analizy klinicznej, porównującego atezolizumab vs docetaksel, przyjęto prawdopodobieństwo przeżycia bez progresji (PFS, ang. *progression-free survival*), przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*) oraz prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (ang. *Risk-Sharing Scheme*) oraz bez RSS.

[Redacted text block]

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu związanych w szczególności z oszacowaniem populacji docelowej, parametrami demograficzno-klinicznymi leczonej kohorty oraz prognozami zmian udziałów poszczególnych technologii medycznych w liczbie leczonych pacjentów. Analiza wrażliwości zawierała warianty minimalny oraz maksymalny oszacowania kosztu inkrementalnego.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęciu refundacją (*MZ 02/04/2012*).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2013.

## Wyniki

### Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym prognozowana roczna liczebność populacji docelowej wynosi: 1 686 (1. rok), 1 704 (2. rok), 1 722 (3. rok) oraz 1 740 (4. rok) w pierwszych czterech latach refundacji produktu Tecentriq.

### Analiza podstawowa

#### Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierwszych czterech latach refundacji leku Tecentriq (scenariusz nowy) wynoszą odpowiednio 200 mln zł, 332 mln zł, 382 mln zł oraz 402 mln zł.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego

o odpowiednio 180 mln zł, 300 mln zł, 346 mln zł oraz 365 mln zł w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu.

[Redacted text block]

**Analiza wrażliwości; analiza wariantów skrajnych**

**Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka**

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego:

- w wariacie minimalnym, o odpowiednio: 60 mln zł, 161 mln zł, 277 mln zł i 340 mln zł
- w wariacie maksymalnym, o odpowiednio 247 mln zł, 411 mln zł, 475 mln zł i 500 mln zł.

**Wnioski końcowe**

**P**ozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego

Tecentriq spowoduje wzrost wydatków płatnika łącznie o około [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted] Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do alternatywnych schematów leczenia.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

## Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
art.	artykuł (jednostka redakcyjna aktów prawnych)
AWA	Analiza weryfikacyjna
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i> )
CTH	Chemioterapia
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
m <sup>2</sup>	metr kwadratowy (jednostka powierzchni)
mg	miligram
MPZ	Mapa potrzeb zdrowotnych
MZ	Ministerstwo Zdrowia
n, N	liczba pacjentów/chorych
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i> )
PD-L1	Ligand programowanej śmierci 1 (z ang. <i>Programmed Death-Ligand 1</i> )
PFS	przeżycie bez progresji (ang. <i>progression-free survival</i> )
pkt	punkt
PL	program lekowy
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
RSS	Instrument dzielenia ryzyka
tabl.	tabletki/tabletka
tys.	tysiące
WTP	próg opłacalności (ang. <i>willingness to pay</i> )



# Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rozdział

I

## 1.1 Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) stosowanego w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Tecentriq została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego firmy Roche Polska Sp. z o. o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tecentriq (1200 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji).

## 1.2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu 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 atezolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Tecentriq 2017*);
- 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 Tecentriq.

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.

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu związanych w szczególności z oszacowaniem populacji docelowej, parametrami demograficzno-klinicznymi leczonej kohorty i prognozowanym udziałem atezolizumabu w liczbie leczonych pacjentów (szczegóły przedstawiono w Rozdziale 1.14.2).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2013.

W modelu wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone.

### **1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych**

Aktualnie produkt leczniczy Tecentriq nie znajduje się w wykazie leków refundowanych (MZ 21/12/2017).

Tabela 1 (str. 12.) przedstawia proponowane warunki finansowania produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w terapii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq w terapii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii.

Składowa wnioskowanych warunków objęcia refundacją	Tecentriq, atezolizumab, 1200 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji; 1 fiolka o zawartości 20 ml koncentratu; każda 20 ml fiolka koncentratu zawiera 1200 mg atezolizumabu kod EAN: 5902768001167 <sup>1</sup>
Podmiot odpowiedzialny	ROCHE polska
Grupa limitowa	[Redacted]
Cena zbytu netto	[Redacted]
Urzędowa cena zbytu	[Redacted]
Cena hurtowa	[Redacted]
Limit finansowania za opakowanie jednostkowe <sup>1</sup>	[Redacted]
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w programie lekowym
Poziom odpłatności	Bezpłatnie
Wnioskowane warunki dotyczące grup limitowych	[Redacted]
Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS) w ramach wnioskowanego objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq	[Redacted]

Zgodnie z wnioskowanymi warunkami refundacji.

## 1.4 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (*AOTMiT 2016*). Wobec czego ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).

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

## 1.5 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 pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (*AOTMiT 2016*).

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Tecentriq w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji atezolizumabu we wnioskowanym wskazaniu. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono maj 2018 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 maja 2018 r. do 30 kwietnia 2022 r.

## 1.6 Porównywane scenariusze

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

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Tecentriq (atezolizumab) nie jest refundowany w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. W scenariuszu istniejącym brak refundacji atezolizumabu będzie miał miejsce we wszystkich latach horyzontu czasowego analizy.

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Tecentriq we wnioskowanym wskazaniu.

## 1.7 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o zapisy wnioskowanego programu lekowego (*PL Tecentriq 2017*), uwzględniając kryteria kwalifikacji jak również kryteria uniemożliwiające włączenie do programu.

Aby oszacowanie liczebności było możliwie najwiarygodniejsze przeprowadzono szerokie wyszukiwanie danych epidemiologicznych. Wnioski z tego przeglądu opisano poniżej.

### Przegląd polskich danych epidemiologicznych dotyczących raka płuca

Na potrzeby niniejszej analizy przeprowadzono przegląd polskich danych epidemiologicznych. Metodologię oraz wyniki przeglądu przedstawiono w załączniku (rozdział 3.1, od str. 61).

W zakresie zachorowalności większość odnalezionych danych wskazuje, że liczba nowych zachorowań w skali roku wynosi ponad 20 tys. przypadków. Jedynie w publikacji *Dworski 2011* wskazano na liczbę 34 tys. nowych przypadków w roku 2012. Publikacja *Dworski 2011* przedstawia analizę danych NFZ; podano możliwe przyczyny rozbieżności danych pomiędzy danymi KRN a NFZ: możliwe jest sprawozdawanie czynności diagnostycznych niepotwierdzone później rozpoznaniem raka płuca; sprawozdawczość do NFZ w około 1/3 przypadków może mieć charakter czynności medycznych podejmowanych przy podejrzeniu raka płuca, i czynności te nie muszą dotyczyć chorych na raka płuca.

W zakresie chorobowości dane NFZ wskazują, że liczba chorych na raka płuca może kształtować się na poziomie ponad 70. tys. przypadków w skali roku. Jednak należy sądzić, że dane NFZ są zawyżone ze względu na aspekty poruszone w publikacji (*Dworki 2011*) – sprawozdawczość do NFZ może mieć charakter czynności medycznych podejmowanych przy podejrzeniu raka płuca. Najbardziej wiarygodne i zbliżone do danych KRN są dane z opracowania Ministerstwa Zdrowia „Mapa potrzeb zdrowotnych” (*MPZ 2015*), w której wskazano, że 5-letnia chorobowość kształtuje się na poziomie 30 tys. chorych.

W ramach przeglądu wyszukano również następujące dane epidemiologiczne: odsetek pacjentów z nawrotem choroby, odsetek pacjentów z danym typem histologicznym, odsetek pacjentów w stadium IIIIB/IV; odsetek pacjentów z ECOG 0-1, dane dotyczące przebiegu leczenia. Dużą część danych można uznać za mało aktualne (dane te pochodziły z lat 90.) lub nie do końca odpowiadających popu-

lacji przedmiotowej w niniejszej analizie (np. dane dotyczyły populacji pacjentów nowozdiagnozowanych). Szczegółowe wartości przedstawiono w załączniku (rozdział 3.1, od str. 61).

W oszacowaniu liczebności populacji docelowej w niniejszej analizie należy przyjąć odsetki zawężające stopniowo populację; np. % pacjentów z ECOG 0-1 należałoby przyjąć z populacji chorych na NDRP w stadium IIIB/IV, a nie z ogólnej populacji nowozdiagnozowanych chorych na raka płuca. Wobec powyższego odnalezione dane mogą prowadzić do niepewnych oszacowań końcowych liczebności populacji docelowej. Generalnie odnalezione dane cechowały się pewnym rozrzutem wartości, który wynikał przede wszystkim z różnic w charakterystykach analizowanych subpopulacji oraz okresów badania.

### **Polskie analizy wpływu na budżet dotyczące leków stosowanych w raku płuca**

Polskie analizy wpływu na budżet dotyczące leków, dla których wnioskowało lub wnioskuje się o wprowadzenie refundacji w leczeniu chorych na raka płuca cechowały się zdaniem AOTMiT niepewnościami oszacowania liczebności populacji docelowej (*Keytruda BIA 2016*, *Keytruda AWA 2016*, *Opdivo BIA 2016/1*, *Opdivo AWA 2016/1*, *Opdivo BIA 2016/2*, *Opdivo AWA 2016/2*). Niepewność ta wynika przede wszystkim z niepewności przyjętych odsetków zawężających populację pacjentów na etapie kolejnych kryteriów kwalifikacji do leczenia. Przyjęcie odsetków poprzedzone było przeglądem danych epidemiologicznych, jednak w związku z brakiem danych specyficznych dla Polski, często konieczne było przyjęcie danych zagranicznych (*Keytruda BIA 2016*). Analiza danych epidemiologicznych uwzględnionych w analizach dla leków Opdivo i Keytruda została przedstawiona w załączniku (rozdział 3.2, str. 69).

### **Polskie badanie oceniające epidemiologię i aktualną praktykę kliniczną w polskiej populacji chorych na raka płuca**

W celu możliwie najwiarygodniejszego oszacowania liczebności populacji docelowej, a tym samym zminimalizowania niepewności końcowego oszacowania liczebności populacji docelowej, wykorzystano wyniki badania *QuintilesIMS 2017*. Wyniki badania *QuintilesIMS 2017* zostały udostępnione przez zleceniodawcę niniejszej analizy.

W ramach badania *QuintilesIMS 2017* poddano analizie reprezentatywną próbę pacjentów chorych na raka płuca w Polsce. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] Dane z badania kart pacjentów posłużyły oszacowaniu jaki odsetek populacji spełniającej poszczególne kryteria zapisane w programie lekowym.

Dane z badania *QuintilesIMS 2017* pozwoliły oszacować populację ściśle zgodną z kryteriami kwalifikacji do programu. Na przykład: % pacjentów z ECOG 0-1 przyjęto z populacji chorych na NDRP w stadium IIIB/IV, a nie z ogólnej populacji nowozdiagnozowanych chorych na raka płuca.

Tabela 2 (str. 17) przedstawia definicje kryteriów oszacowania liczebności populacji z wykorzystanych źródeł danych.

Tabela 3 (str. 21) przedstawia punkt wyjścia oraz kolejne etapy przeprowadzonych oszacowań liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do stosowania atezolizumabu. Przedstawiono oszacowanie przyjęte w analizie podstawowej oraz oszacowanie przyjęte w wariancie maksymalnym analizy BIA. W wariancie maksymalnym modyfikowano dane epidemiologiczne, dla których z przeglądu danych epidemiologicznych dostępne były wartości większe od wartości przyjętych w analizie podstawowej.



Tabela 2. Definicje kryteriów oszacowania liczebności populacji z wykorzystanych źródeł danych.

Etap oszacowania	Kryterium oszacowania liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu / kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego	Definicja / wykorzystane źródło danych
1	Chorobowość roczna: rak płuca C34	Liczba chorych w skali roku (MPZ 2015)
2	[Redacted]	[Redacted]
3	[Redacted]	[Redacted]
4	[Redacted]	[Redacted]
5	[Redacted]	[Redacted]

Etap oszacowania	Kryterium oszacowania liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu / kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego	Definicja / wykorzystane źródło danych
6		
7		
8		
9		
10		

Etap oszacowania	Kryterium oszacowania liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu / kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego	Definicja / wykorzystane źródło danych
11		

Etap oszacowania	Kryterium oszacowania liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu / kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego	Definicja / wykorzystane źródło danych
	[REDACTED]	[REDACTED]
12	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 3. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii

Etap oszacowania	Parametr	Analiza podstawowa		Wariant maksymalny	
		Liczba / odsetek	Źródło	Liczba / odsetek	Źródło
1	Chorobowość raka płuca w 2016 roku	30 213	MZ: Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ 2015)	30 213	MZ: Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ 2015)
2	[REDACTED]	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017
3	[REDACTED]	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017	[REDACTED]	Wójcik 2009
4	[REDACTED]	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017	[REDACTED]	Keytruda BIA 2016/2L (w oparciu o opublikowane dane z Niemiec, Włoch i USA: I linia: 80%; II linia: 34,8%; 27,84% = 80% × 34,8%)
5	[REDACTED]	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017
6	[REDACTED]	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017	[REDACTED]	Keytruda BIA 2016/2L (w oparciu o opublikowane dane zagraniczne)
7	[REDACTED]	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017
8	[REDACTED]	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017
9	[REDACTED]	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017	[REDACTED]	QuintilesIMS 2017

Etap oszacowania	Parametr	Analiza podstawowa		Wariant maksymalny	
		Liczba / odsetek	Źródło	Liczba / odsetek	Źródło
10	[Redacted]	[Redacted]	QuintilesIMS 2017	[Redacted]	QuintilesIMS 2017
11	[Redacted]	[Redacted]	QuintilesIMS 2017	[Redacted]	QuintilesIMS 2017
12	Roczna liczebność populacji docelowej (2016 rok)	1 645	Wynik oszacowania	2 257	Wynik oszacowania

Tabela przedstawia zaokrąglone odsetki oraz zaokrąglone wyniki obliczeń; szczegółowe (niezaokrąglone) wartości oraz obliczenia są zawarte w modelu.

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, wyjściowa liczebność populacji docelowej w podstawowym wariantcie analizy wpływu na budżet wynosi 1 645 pacjentów.

W niniejszej analizie przyjęto, że populacja będzie rosła w tempie odpowiadającym wzrostowi zachorowalności – roczna stopa wzrostu wyniesie 1% (Wojciechowska 2017; dane szczegółowe przedstawiono w załączniku: Tabela 26, str. 76).

W tabeli poniżej przedstawiono prognozę liczby pacjentów leczonych atezolizumabem w kolejnych latach 4-letniego horyzontu czasowego. Za prognozowaną datę wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Tecentriq przyjęto maj 2018 r.

*Tabela 4. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; analiza podstawowa*

Rok kalendarzowy	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Liczebność populacji docelowej <sup>1</sup>	1 645	1 663	<u>1 681</u>	<u>1 698</u>	<u>1 716</u>	<u>1 734</u>	<u>1 752</u>	1 769
Kolejne lata refundacji mierząc od daty prognozowanego wprowadzenia refundacji (maj 2018)			1. rok	2. rok	3. rok	4. rok		
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia atezolizumabem <sup>2</sup>			1 686	1 704	1 722	1 740		

<sup>1</sup> Dla roku 2016: obliczenia przedstawia Tabela 3; liczebność populacji w latach następnych wzrasta w tempie 1% odpowiadającym wzrostowi zachorowalności (Wojciechowska 2017).

<sup>2</sup> W pierwszym roku refundacji mierząc od daty prognozowanego wprowadzenia refundacji (maj 2018 r.) liczebność oszacowano według reguły:  $(8/12) \times \text{liczebność z 2018 rok} + (4/12) \times \text{liczebność z 2019 rok}$ ; dla lat następnych – obliczenia przeprowadzono analogicznie.

Szacuje się, że do stosowania atezolizumabu kwalifikowałoby się w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy: 1 686, 1 704, 1 722 i 1 740 pacjentów.

Oszacowanie liczebności docelowej w wariantcie maksymalnym przedstawiono w załączniku (zobacz Tabela 36, str. 85).

## 1.8 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przeprowadzono zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Tecentriq (ChPL Tecentriq).

Zgodnie z charakterystyką produkt leczniczy Tecentriq w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) po wcześniejszej chemioterapii. Pacjenci z mutacjami aktywującymi EGFR lub ALK-pozytywnymi mutacjami w guzie przed leczeniem produktem Tecentriq powinni otrzymać również leczenie ukierunkowane molekularnie (*ChPL Tecentriq 2017*).

Zgodnie z wcześniejszymi oszacowaniami liczba pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) po wcześniejszej chemioterapii, kształtuje się na poziomie 4 843 pacjentów (Tabela 3, str. 21). Należy zauważyć, że zapisy programu lekowego zawężają populację względem kryteriów z charakterystyki produktu leczniczego do populacji 1 645 pacjentów. W oszacowaniu opartym na charakterystyce produktu leczniczego nie uwzględniono dodatkowych zawężeń populacji.

*Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana*

Rok kalendarzowy	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana <sup>1</sup>	4 843	4 895	4 948	5 000	5 052	5 105	5 157	5 209

<sup>1</sup> Dla roku 2016: obliczenia przedstawia Tabela 3; liczebność populacji w latach następnich wzrasta w tempie 1% odpowiadającym wzrostowi zachorowalności (*Wojciechowska 2017*).

Szacuje się, że roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana będzie wzrastać od 4 895 w 2017 r. do 5 209 pacjentów w 2023 r.

## 1.9 Oszacowanie liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Tecentriq nie jest obecnie stosowany w Polsce w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi 0 (zero) pacjentów.

### 1.10 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

#### 1.10.1 Scenariusz istniejący

Udziały schematów leczenia przyjęto w oparciu o wyniki z badania *QuintilesIMS 2017*. Udział zmierzony został w populacji leczonych pacjentów, którzy przebyli uprzednio co najmniej jedną linię leczenia paliatywnego i u których aktualny status oznaczenia mutacji (EGFR i ALK) nie jest dodatni (czyli



jest ujemny bądź nieznan). Tabela 6 (str. 25) przedstawia udziały z badania *QuintilesIMS 2017*.

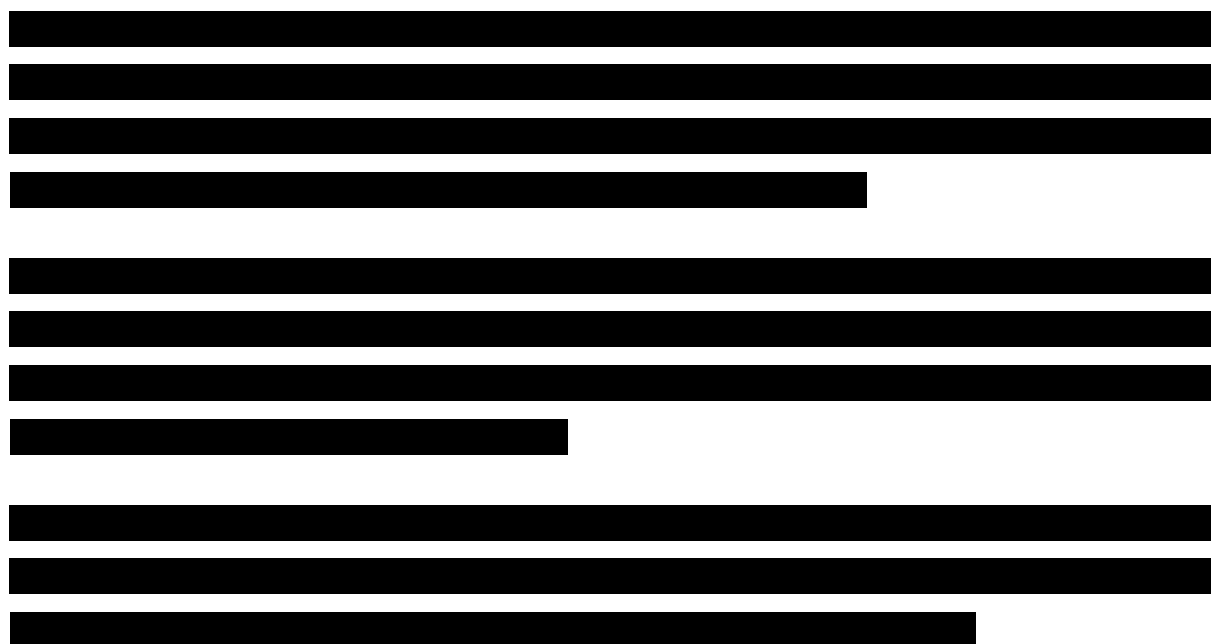


Tabela 6. Udziały schematów leczenia; scenariusz istniejący

Schemat leczenia paliatywnego; co najmniej 2. linia leczenia	Udział w liczbie leczonych pacjentów	Udział przy uwzględnieniu jedynie trzech najczęstszych schematów chemioterapii
atezolizumab	█	█
Chemioterapia, w tym:	█	█
<i>docetaxel</i>	█	█
<i>vinorelbinum</i>	█	█
<i>cisplatinum;gemcitabinum</i>	█	█
<i>carboplatinum;gemcitabinum</i>	█	█
<i>docetaxel;RT</i>	█	█
<i>etoposidum;cisplatinum</i>	█	█
<i>paclitaxel</i>	█	█
<i>pemetreksed</i>	█	█
<i>cisplatinum;vinorelbinum</i>	█	█
<i>paclitaxel;carboplatinum</i>	█	█
<i>gemcitabinum</i>	█	█
<i>carboplatinum</i>	█	█
<i>cyclophosphamidum;vincristinum;doxorubicinum</i>	█	█
<i>docetaxel;carboplatinum</i>	█	█
<i>gemcitabinum;gemcitabinum</i>	█	█
█	█	█
█	█	█
łącznie	100%	100%

Udziały schematów leczenia przyjęto w oparciu o wyniki z badania *QuintilesIMS 2017*.

### 1.10.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym zakłada się wprowadzenie refundacji atezolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii zgodnie z kryteriami wnioskowanego programu lekowego (*PL Tecentriq 2017*). Wprowadzenie programu lekowego dla atezolizumabu oznaczałoby dostęp do skutecznej i bezpiecznej immunoterapii w miejsce obecnie powszechnie stosowanej chemioterapii o relatywnie znacznym występowaniu zdarzeń niepożądanych. Należy zatem oczekiwać, że immunoterapia zastąpi chemioterapię. Wobec powyższego w niniejszej analizie przyjęto, że atezolizumab przejmie 100% udziałów w liczbie leczonych pacjentów.

Analogiczne założenia poczyniono w analizach wpływu na budżet ocenionych przez AOTMiT dotyczących populacji chorych na raka płuca (*Keytruda BIA 2017/1L, Keytruda AWA 2017/1L, Keytruda BIA 2016/2L, Keytruda AWA 2016/2L, Opdivo BIA 2015, Opdivo AWA 2016, Opdivo BIA 2016/2, Opdivo AWA 2017*). Należy podkreślić, że w rzeczonych analizach założenie o przejściu 100% miało charakter konserwatywny, potencjalnie zawyżający udziały leków, dla których wnioskowało lub wnioskuje się o refundację.

Dostępne są dane NFZ o liczbie pacjentów leczonych afatynibem w ramach programu lekowego od momentu wprowadzenia programu lekowego (zobacz Tabela 27, str. 76; *NFZ 18/2017/III, NFZ 11/2017/III, NFZ 23/2016/III, NFZ 7/2016/III, NFZ 13/2015/III*). Dane NFZ wskazują, że liczba pacjentów rosła systematycznie przez pierwsze 2 lata, a wzrost nie wynikał raczej ze wzrostu liczebności populacji docelowej lecz ze stopniowego przejmowania udziałów mierzonych liczbą leczonych pacjentów. Dane NFZ wskazują, że pomiędzy okresami 01.-12.2015 (45 pacjentów leczonych afatynibem), 01.-06.2016 (85 pacjentów) i 01.-12.2016 (157 pacjentów) miał miejsce znaczący wzrost liczebności, natomiast w następnym okresie 01.-06.2017 (166 pacjentów) wzrost nie był już tak znaczny. Pomimo, że dane NFZ objęły jedynie okres pierwszych dwóch lat refundacji, można przyjąć, że w okresie 01.-06.2017 tempo wzrostu liczby pacjentów leczonych afatynibem uległo znacznemu obniżeniu, co może wskazywać, że docelowy udział może ukształtować w trzecim lub czwartym roku od wprowadzenia refundacji.

Wobec powyższych niejednoznaczności odnośnie założenia przejścia 100% udziałów przez atezolizumab, w wariantcie minimalnym przyjęto stopniowe przejmowanie udziałów z osiągnięciem docelowe-

go udziału 100% w trzecim roku od wprowadzenia refundacji. Przyjęto, że aktualnie stosowane schematy leczenia będą tracić udziały proporcjonalnie do ich aktualnych udziałów.

Tabela 7 przedstawia udziały schematów leczenia w scenariuszu nowym.

Tabela 7. Udziały schematów leczenia; scenariusz nowy; analiza podstawowa i wariant minimalny

Schemat leczenia; co najmniej 2. linia leczenia	Udział w liczbie leczonych pacjentów - analiza podstawowa i wariant maksymalny	Udział w liczbie leczonych pacjentów - wariant minimalny		
		1. rok	2. rok	3. i 4. rok
atezolizumab	100%	33,3%	66,7%	100%
docetaxel	0,0%	■	■	0,0%
vinorelbinum	0,0%	■	■	0,0%
cisplatinum;gemcitabinum	0,0%	■	■	0,0%
łącznie	100%	100%	100%	100%

### 1.11 Modelowanie przebiegu raka płuca

W niniejszej analizie koszty oszacowano zgodnie z modelowaniem przeżycia bez progresji oraz przeżycia całkowitego, które to modelowanie wykorzystano w ramach analizy ekonomicznej oceniającej kosztową efektywność atezolizumabu we wnioskowanym wskazaniu (AE Tecentriq 2017). Modelowanie pozwala na precyzyjne oszacowanie kosztów rozłożone w czasie: np. koszt atezolizumabu naliczany jest zgodnie z krzywą przeżycia bez progresji (PFS), a nie jako koszt opakowania jednostkowego produktu leczniczego Tecentriq przemnożony przez średnią oczekiwaną całkowitą liczbę cykli leczenia; takie przemnożenie byłoby zbyt dużym uproszczeniem i zawyżałoby koszty generowane w skali roku (np. pacjentom rozpoczynającym leczenie w grudniu zostałyby naliczone całkowite koszty atezolizumabu, generowany w rzeczywistości przez kilkanaście czy nawet kilkadziesiąt miesięcy leczenia).

Modelowanie uwzględniało koszty generowane w ramach leczenia przed progresją choroby, jak również koszty leczenia po progresji choroby (obejmując m.in. koszty kolejnej linii leczenia i koszty opieki terminalnej poprzedzające zgon).

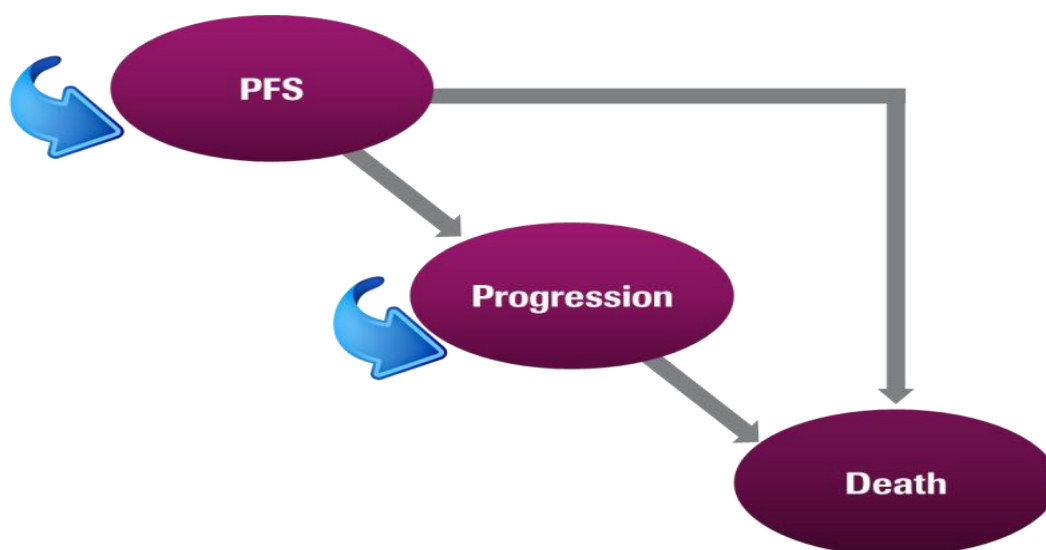
Model ekonomiczny służył przeprowadzeniu oszacowań kosztów oraz wyników zdrowotnych przypadających na cały przebieg życia jednego uśrednionego pacjenta chorego na niedrobnokomórkowego raka płuca spełniającego kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego. W modelu koszty oraz wyniki zdrowotne były mierzone od momentu rozpoczęcia leczenia atezolizumabem albo technologią opcjonalną do zgonu.

Model został skonstruowany w oprogramowaniu Microsoft Excel z wykorzystaniem języka programowania *Visual Basic for Application*.

W modelu uwzględniono 3 rozłączne stany związane z przebiegiem raka płuca mogące wystąpić w horyzoncie dożywotnim: „Przeżycie bez progresji”, „Przeżycie po progresji”, „Zgon”. Stany modelu odwzorowują wszystkie istotne stany, z którymi wiążą się koszty oraz jakość życia istotne w rozważanym wskazaniu klinicznym w horyzoncie dożywotnim.

Przyjęta struktura modelu jest określana w literaturze jako „*partitioned survival model*” lub model AUC (pole pod krzywą, ang. *area under curve*). W modelu tym odsetki pacjentów znajdujących się w danym stanie modelu wyznaczonej zostają z krzywych przeżycia. Wraz z rozpoczęciem modelowania wszyscy pacjenci rozpoczynają leczenie atezolizumabem albo technologią opcjonalną, znajdując się w stanie „Przeżycie bez progresji”. Zgodnie z przebiegiem odpowiednich krzywych przeżycia bez progresji (PFS) oraz przeżycia całkowitego (OS), u części pacjentów może wystąpić progresja choroby (stan modelu „Przeżycie po progresji”), natomiast część pacjentów umiera (stan modelu „Zgon”).

Wykres 1. Struktura modelu z wyróżnieniem stanów modelu.



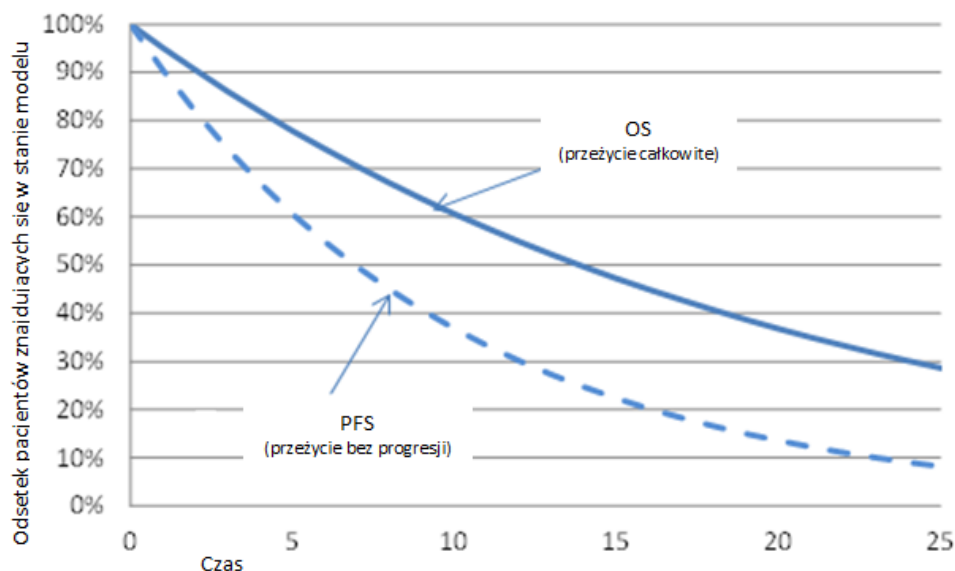
Horyzont dożywotni modelu został podzielony na krótkie odcinki, zwane długościami cykli modelu. Każdemu cyklowi przyporządkowane zostały odsetki pacjentów znajdujących się w danym stanie modelu w danym cyklu modelu. W modelu przyjęto tygodniową (7-dniową) długość cyklu, co oznacza, że odsetki pacjentów, którzy znajdują się w danym stanie modelu w danym cyklu są wyznaczone w odstępach cotygodniowych. Należy zaznaczyć, że cykl modelu i cykl terapii (w tym: cykl chemioterapii) nie są pojęciami równoważnymi. Cykl modelu jest przedziałem czasu, odpowiadającym często-

tliwość zdarzeń w modelu, podczas gdy cykl terapii jest jednostkowym okresem czasu, odpowiadającym schematowi podania leków (schemat jest każdorazowo powtarzany w kolejnych cyklach terapii). Na przykład: 28-dniowy cykl chemioterapii może oznaczać, że lek podawany jest przez 21 dni, następnie w okresie 7 dni ma miejsce przerwa w przyjmowaniu leku, po czym rozpoczynany jest kolejny 28-dniowy cykl chemioterapii. W niniejszej analizie każdorazowo określone zostanie czy mowa jest o cyklu terapii czy cyklu modelu.

Odsetek pacjentów, którzy w danym cyklu modelu znajdują się w stanie „Przeżycie bez progresji” wyznaczony został bezpośrednio z krzywych przeżycia bez progresji (PFS). Odsetek pacjentów, którzy w danym cyklu modelu znajdują się w stanie „Przeżycie bez progresji” (tj. umarli w danym cyklu modelu lub w którymkolwiek z wcześniejszych cykli modelu) wyznaczony został bezpośrednio z krzywej przeżycia całkowitego (OS). Odsetek pacjentów, którzy w danym cyklu modelu znajdują się w stanie modelu „Przeżycie po progresji” (tj. pacjenci, u których stwierdzono progresję choroby i którzy żyją) wyznaczono jako różnicę pomiędzy odsetkiem, pacjentów, którzy dożyli do danego cyklu modelu (obliczone jako: 100% minus odsetek pacjentów znajdujących się w stanie „Zgon”) oraz odsetkiem pacjentów znajdujących się w stanie „Przeżycie bez progresji”.

Poniższy wykres przedstawia schemat wyznaczania odsetka pacjentów znajdujących się w stanie modelu.

Wykres 2. Ogólny schemat wyznaczania odsetka pacjentów znajdujących się w stanie modelu.



Pacjent przebywając w danym stanie generuje koszty oraz wyniki zdrowotne (lata życia skorygowane o jakość) przypisane do danego stanu.

W modelu uwzględniono następujące dane:

- dane z badania OAK (*Rittmeyer 2017*), dotyczące przeżycia bez progresji;
- dane z badania OAK (*Rittmeyer 2017*), dotyczące przeżycia całkowitego;
- charakterystykę początkową populacji w oparciu o populację włączoną do badania OAK;
- prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych w stopniu co najmniej 3; w oparciu o badanie OAK;
- prawdopodobieństwo zgonu z dowolnej przyczyny (śmiertelność z populacji ogólnej według danych GUS);
- koszty leków (atezolizumab, docetaksel) (stan modelu „Przeżycie bez progresji”);
- koszty podania leków (stan „Przeżycie bez progresji”);
- koszty diagnostyki i monitorowania w trakcie terapii atezolizumabem/docetakselem (stan „Przeżycie bez progresji”);
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (stan „Przeżycie bez progresji”);
- koszty leczenia po progresji w trakcie terapii atezolizumabem/docetakselem (stan „Przeżycie po progresji”);
- koszty opieki podtrzymującej po zakończeniu leczenia aktywnego (stan „Przeżycie po progresji”);
- koszty opieki w stanie terminalnym (w okresie poprzedzającym zgon) (stan „Przeżycie po progresji”).

Modelowanie w analizie ekonomicznej zostało zaplanowane dla porównania atezolizumab vs docetaksel (*AE Tecentriq 2017*). Na potrzeby analizy wpływu na budżet przyjęto, że przebieg choroby oraz życia pacjentów leczonych winorelbiną oraz skojarzeniem cisplatyny z gemcytabiną jest taki jak dla docetakselu.

W skali roku leczenie rozpoczyna pewna liczba chorych (Tabela 4, str. 23). W analizie wpływu na budżet przyjęto, że co miesiąc (na początku miesiąca) leczenie rozpoczyna 1/12 pacjentów, którzy rozpoczną leczenie w danym roku. Grupie pacjentów rozpoczynających leczenie w pierwszym miesiącu przypisane zostają koszty generowane na ich leczenie w kolejnych miesiącach zgodnie z modelowaniem. Analogiczne obliczenia przeprowadzono dla grup pacjentów rozpoczynających leczenie w kolejnych miesiącach. Przyjęto zatem następującą metodykę obliczeń:

- w 1. miesiącu analizy wpływu na budżet koszty generowane są jedynie przez populację rozpoczynającą leczenie w 1. miesiącu analizy wpływu na budżet;
- w 2. miesiącu koszty generowane są przez nowych pacjentów (którzy rozpoczęli leczenie w 2. miesiącu analizy wpływu na budżet) oraz pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w 1. miesiącu i dożyli do 2. miesiąca;

- w 3. miesiącu koszty generowane są przez nowych pacjentów (którzy rozpoczęli leczenie w 3. miesiącu analizy wpływu na budżet), pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w 1. miesiącu i dożyli do 3. miesiąca oraz pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w 2. miesiącu i dożyli do 3. miesiąca; itd.

Przyjęta metodyka odpowiadająca rzeczywistemu wchodzeniu pacjentów do programu lekowego oznacza, że w pierwszych miesiącach horyzontu analizy wpływu na budżet koszty będą rosnąć stosunkowo szybko, jednak po około 2 latach w przypadku atezolizumabu oraz już po 1,5 roku dla pozostałych leków koszty ustabilizują się, co wynika z faktu obliczania kosztu skumulowanego (tj. zliczania pacjentów rozpoczynających leczenie oraz kontynuujących leczenie rozpoczęte w latach poprzednich).

Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta i całej populacji leczonej poszczególnymi lekami przedstawiono w załączniku (rozdział 3.10, str. 86).

Tabela 9 (str. 33) przedstawia zestawienie tabelaryczne wartości na podstawie których dokonano oszacowania i prognoz w analizie wpływu na budżet.

## 1.12 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, wykonano dla roku 2017. Oszacowanie aktualnych wydatków powinno zawierać koszty skumulowane leczenia pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie 1 rok temu, 2 lata temu, 3 lata temu itd. i wciąż żyją (tj. i wciąż są leczeni). W analizie wpływu na budżet uwzględniono pacjentów stopniowo rozpoczynających leczenie przy czym od 3. roku koszty ulegają względnej stabilizacji. Wobec powyższego w oszacowaniu aktualnych wydatków wykorzystano koszty z 3. roku horyzontu analizy oraz prostą proporcję pacjentów rozpoczynających leczenie w 3. roku analizy oraz liczby pacjentów, którzy potencjalnie mogliby rozpocząć leczenie aktualnie (tj. w 2017 roku). Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

*Tabela 8. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.*

Składowa kosztu	Liczba pacjentów	Wydatki
Sytuacja w 3. roku horyzontu analizy wpływu na budżet	1 722	36 536 789 zł
Sytuacja aktualna (rok 2017)	1 663	35 280 243 zł*

\* Obliczone według proporcji: 36 536 789 zł × (1 663 pacjentów w 2017 roku / 1 722 pacjentów w 3. roku horyzontu analizy).

Wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w 2017 roku w łącznej populacji docelowej szacuje się na 35,3 mln zł. W chwili obecnej podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń ze środków publicznych nie refunduje produktu Tecentriq we wnioskowanej populacji, zatem koszty płatnika publicznego z tego tytułu są równe 0 zł.

## 1.13 Zestawienie tabelaryczne wartości na podstawie których dokonano oszacowania i prognoz w analizie wpływu na budżet

Tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego w wariancie podstawowym BIA, zamieszczono poniżej.



Tabela 9. Kategorie parametrów uwzględnionych w modelu oraz wartości i założenia przyjęte w analizie – zestawienie.

Parametr modelu	Wartość w analizie	Źródło danych / komentarz
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia atezolizumabem w ramach wnioskowanego programu	1. rok: 1 686 2. rok: 1 704 3. rok: 1 722 4. rok: 1 740	Oszacowanie w oparciu o MPZ 2015 oraz QuintilesIMS 2017
Aktualne udziały w liczbie leczonych pacjentów (scenariusz istniejący)	docetaksel: [redacted] winorelbina: [redacted] terapia skojarzona cisplatyna z gemcytabina: [redacted]	W oparciu o QuintilesIMS 2017
Przejęcie udziałów przez atezolizumab po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego (scenariusz nowy)	analiza podstawowa: 100% w każdym roku horyzontu czasowego wariant minimalny: 1. rok 33,3%; 2. rok 66,7%; 3. i 4. rok 100%.	<p>Założenie własne. Analogiczne założenia poczyniono w analizach wpływu na budżet ocenionych przez AOTMiT dotyczących populacji chorych na raka płuca (Keytruda BIA 2017/1L, Keytruda AWA 2017/1L, Keytruda BIA 2016/2L, Keytruda AWA 2016/2L, Opdivo BIA 2015, Opdivo AWA 2016, Opdivo BIA 2016/2, Opdivo AWA 2017). W rzeczonych analizach założenie o przejściu 100% miało charakter konserwatywny, potencjalnie zawyżający udziały leków, dla których wnioskowało lub wnioskuje się o refundację.</p> <p>W wariacie minimalnym przyjęto stopniowe przejmowanie udziałów z osiągnięciem docelowego udziałów 100% w trzecim roku od wprowadzenia refundacji. Założenie oparte o analizę wzrostu liczby pacjentów leczonych afatynibem w ramach programu lekowego.</p>
Wiek początkowy (wartość średnia)	[redacted]	Badanie OAK
Powierzchnia ciała (wartość średnia)	[redacted]	Badanie OAK
Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych	Zobacz Tabela 28 (str. 77)	Badanie OAK
Prawdopodobieństwo przeżycia bez progresji (PFS)	Krzywe przeżycia bez progresji PFS z badania OAK	Badanie OAK oraz model najlepiej dopasowany do krzywych Kaplana-Meiera z badania OAK dla atezolizumabu i docetakselu.
Prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego (OS)	Funkcji przeżycia z uwzględnieniem frakcji pacjentów w remisji choroby; frakcja = 0%	Badanie OAK oraz funkcja przeżycia optymalnie dostosowana do krzywych Kaplana-Meiera z badania OAK. Przyjęto konserwatywnie, że frakcja pacjentów z remisją choroby wynosi 0%.
Prawdopodobieństwo zgonu z populacji ogólnej	Tablice trwania życia według Głównego Urzędu Statystycznego	GUS 2016

Parametr modelu	Wartość w analizie	Źródło danych / komentarz
Koszty leku: atezolizumab	[redacted] za opakowanie jednostkowe	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami refundacji
Koszty leku: docetaksel	0,781 zł / mg	Średnia cena w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby oraz kwoty zrefundowanych leków zawierających docetaksel
Koszty leku: winorelbina	2,22906 zł /mg	Średnia cena w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby oraz kwoty zrefundowanych leków zawierających winorelbina
Koszty leku: terapia skojarzona cisplatyna z gemcytabina	cisplatyna: 0,4655101 zł /mg gemcytabina: 0,048188 zł /mg	Średnia cena w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby oraz kwoty zrefundowanych leków zawierających cisplatynę oraz gemcytabinę
Koszty podania leków: atezolizumab	108,16 zł / podanie	Koszt ustalony w oparciu o zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie realizacji świadczeń opieki zdrowotnej
Koszty podania leków: docetaksel	116,50 zł /cykl leczenia	Koszt ustalony w oparciu o zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie realizacji świadczeń opieki zdrowotnej
Koszty podania leków: winorelbina	111,57 zł /cykl leczenia	Koszt ustalony w oparciu o zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie realizacji świadczeń opieki zdrowotnej
Koszty podania leków: terapia skojarzona cisplatyna z gemcytabina	111,82 zł /cykl leczenia	Koszt ustalony w oparciu o zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie realizacji świadczeń opieki zdrowotnej
Koszty diagnostyki i monitorowania w trakcie terapii atezolizumabem	143,15 zł / tydzień	W związku ze zbliżonym schematem monitorowania skuteczności leczenia przyjęto koszt jak dla programu lekowego dla pemetreksedu (AE Tecentric 2017)
Koszty diagnostyki i monitorowania w trakcie docetakselem	62,19 zł / tydzień	Koszt ustalony w oparciu o zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie realizacji świadczeń opieki zdrowotnej z zakresu chemioterapii. Brak zakresu zmienności.
Koszty leczenia po progresji w trakcie terapii atezolizumabem	6 577,65 zł	Odsetki pacjentów przyjmujących poszczególne schematy CTH lub RT przyjęto w oparciu o wyniki z badania OAK.
Koszty leczenia po progresji w trakcie terapii docetakselem	7 389,30 zł	Odsetki pacjentów przyjmujących poszczególne schematy CTH lub RT przyjęto w oparciu o wyniki z badania OAK.
Koszty opieki podtrzymującej po zakończeniu leczenia	14,95 zł / tydzień	Koszt równoważny kosztowi monitorowania w poradni onkologicznej..
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	Zobacz rozdział 3.7	Koszty oszacowane w oparciu o odnalezione polskie analizy kosztów zawierające oszacowania kosztów zdarzeń niepożądanych.
Koszty opieki w stanie terminalnym (poprzedzającej zgon)	koszt całkowity: 6 398,28 zł	Opdivo AE 2015: koszt oszacowane na podstawie opinii ekspertów
Użyteczności	wyniki badania OAK: użyteczności zależne od czasu, jaki pozostał do zgonu	Użyteczności z badania OAK z rozróżnieniem według czasu do zgonu i z różnicowaniem na okres leczenia (atezolizumabem albo docetakselem) i okres po zakończeniu leczenia

Parametr modelu	Wartość w analizie	Źródło danych / komentarz
Dyskontowanie	0% dla kosztów, 0% dla QALY	W oparciu o wytyczne AOTMiT 2016.
Horyzont czasowy	4 lata od prognozowanej daty wprowadzenia refundacji atezolizumabu we wnioskowanym programie lekowym	Zgodnie z wymaganiami minimalnymi oraz wytycznymi AOTMiT 2016.

## 1.14 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w pierwszej kolejności w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

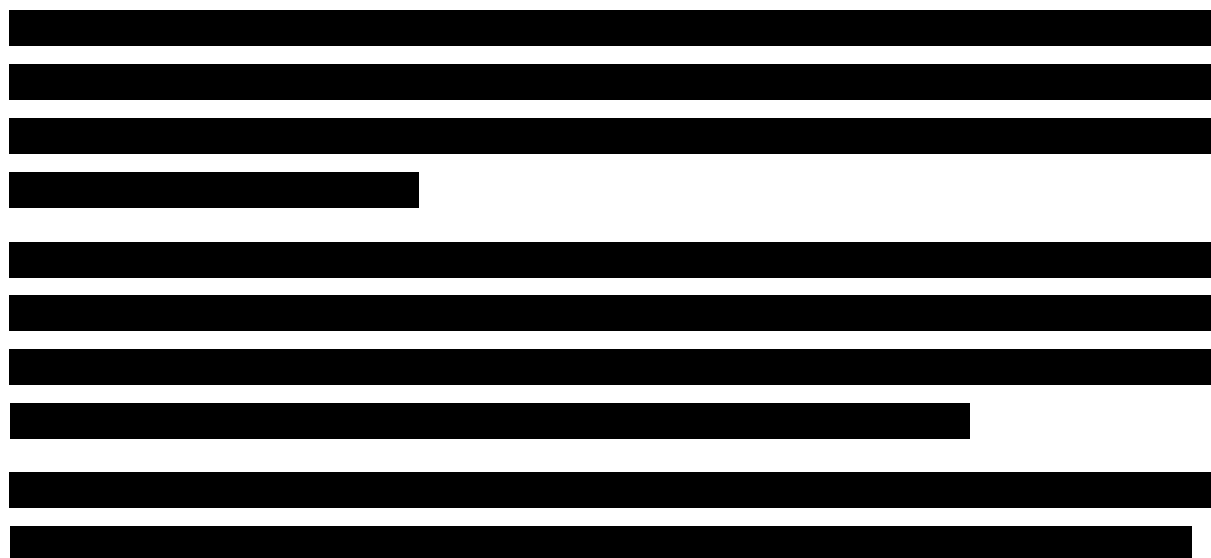
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji atezolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Tecentriq;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku systemowej refundacji atezolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Tecentriq;
- 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 Tecentriq.

### 1.14.1 Wariant podstawowy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym.

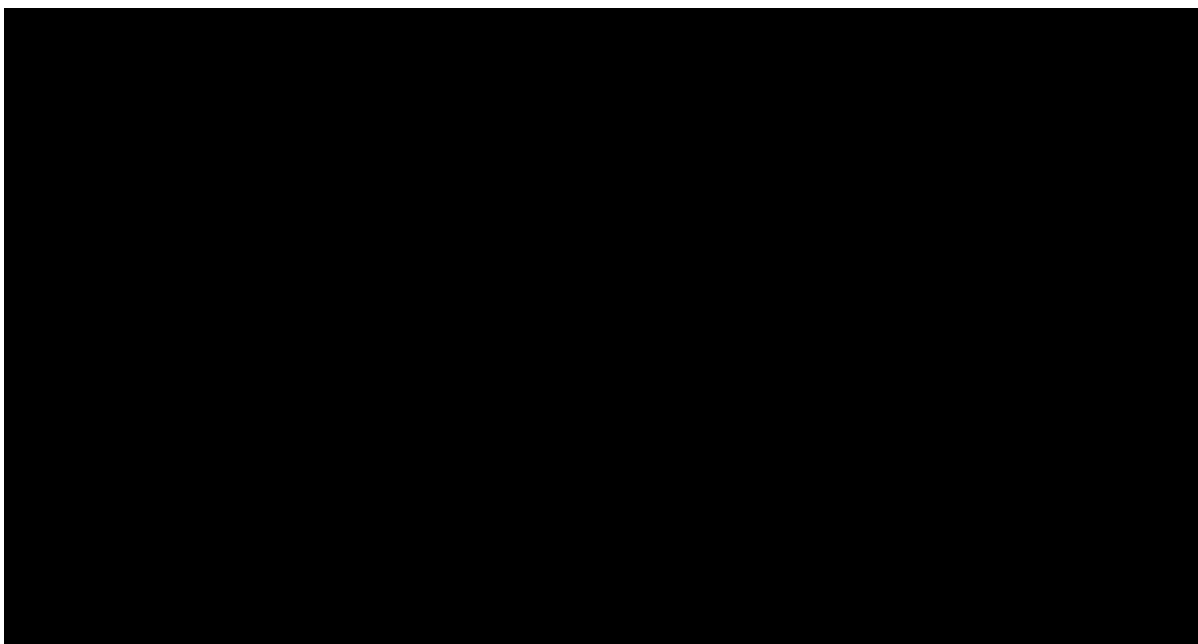
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy.

	Rok I	Rok II	Rok III	Rok IV
<b>Z RSS</b>				
Scenariusz istniejący	19 690 953 zł	32 346 128 zł	35 605 146 zł	36 904 467 zł
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym Tecentriq	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty inkrementalne</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Bez RSS</b>				
Scenariusz istniejący	19 690 953 zł	32 346 128 zł	35 605 146 zł	36 904 467 zł
Scenariusz nowy	199 769 127 zł	331 900 312 zł	381 532 453 zł	401 608 144 zł
w tym Tecentriq	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty inkrementalne</b>	<b>180 078 175 zł</b>	<b>299 554 184 zł</b>	<b>345 927 307 zł</b>	<b>364 703 677 zł</b>



Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z RSS.



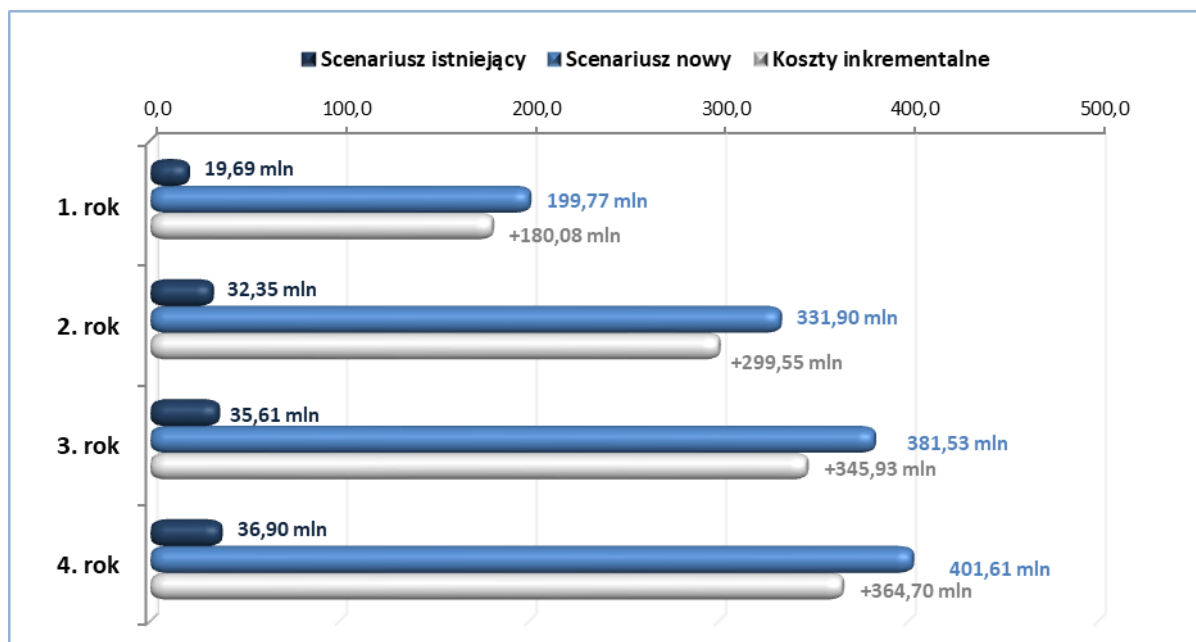
W wariacie nie uwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierwszych czterech latach refundacji leku Tecentriq (scenariusz nowy) wynoszą odpowiednio 200 mln zł, 332 mln zł, 382 mln zł oraz 402 mln zł.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio 180 mln zł, 300 mln zł, 346 mln zł oraz 365 mln zł w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu.



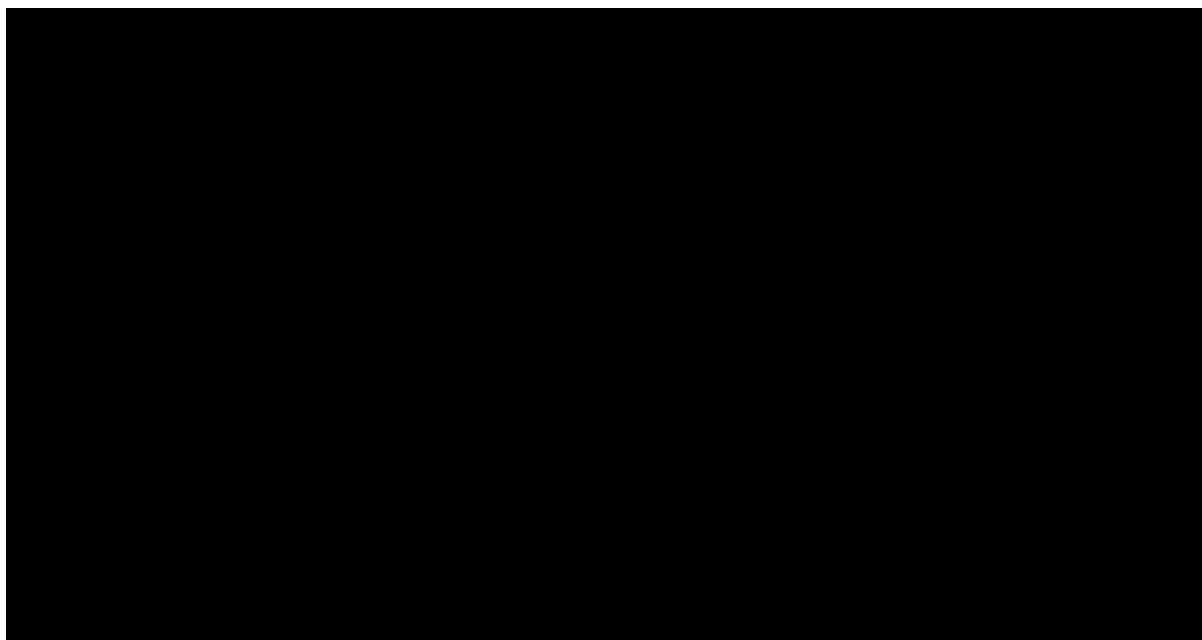
Wyniki analizy inkrementalnej bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez RSS.



Wyniki analizy przedstawiającą składową kosztową, stanowiącą kwotę refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym z oraz bez uwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 5. Kwota refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym – wariant podstawowy (z RSS / bez RSS).



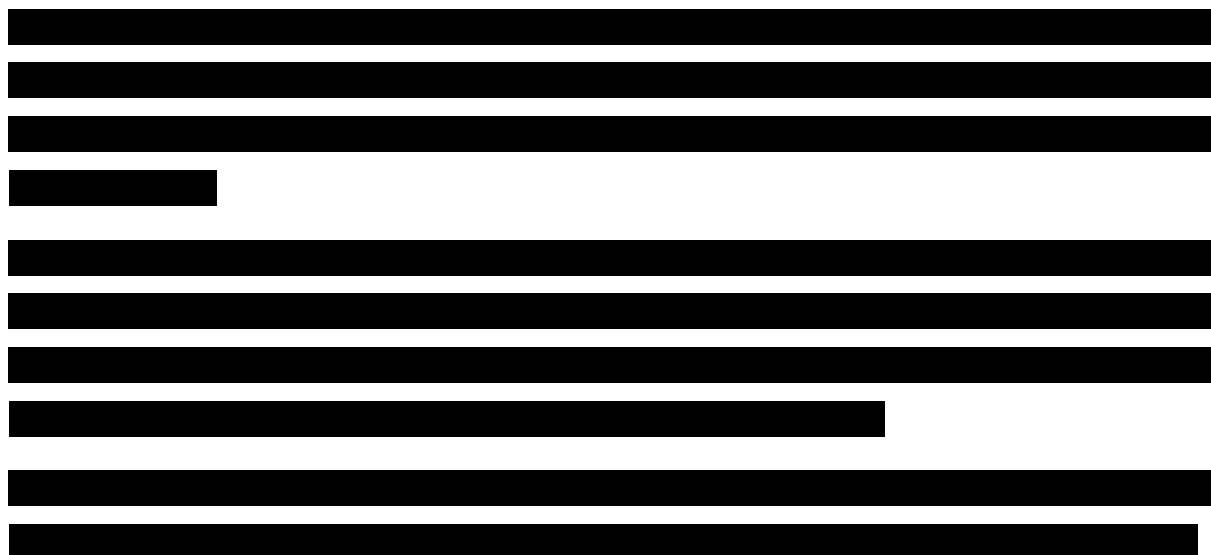
## 1.14.2 Wyniki analizy wrażliwości

### 1.14.2.1 Wariant minimalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym.

Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny.

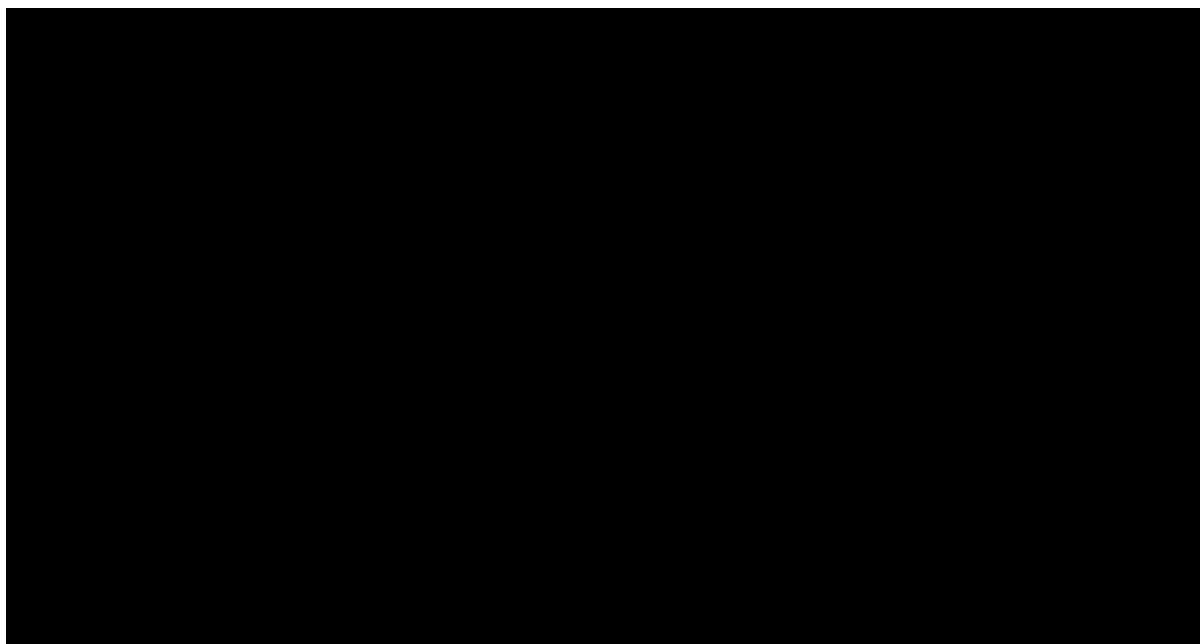
	Rok I	Rok II	Rok III	Rok IV
<b>Z RSS</b>				
Scenariusz istniejący	19 690 953 zł	32 346 128 zł	35 605 146 zł	36 904 467 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym Tecentriq	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Koszty inkrementalne</b>	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Bez RSS</b>				
Scenariusz istniejący	19 690 953 zł	32 346 128 zł	35 605 146 zł	36 904 467 zł
Scenariusz nowy	79 717 011 zł	192 855 941 zł	313 101 670 zł	376 920 434 zł
w tym Tecentriq	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Koszty inkrementalne</b>	<b>60 026 058 zł</b>	<b>160 509 813 zł</b>	<b>277 496 524 zł</b>	<b>340 015 967 zł</b>



Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny z RSS.



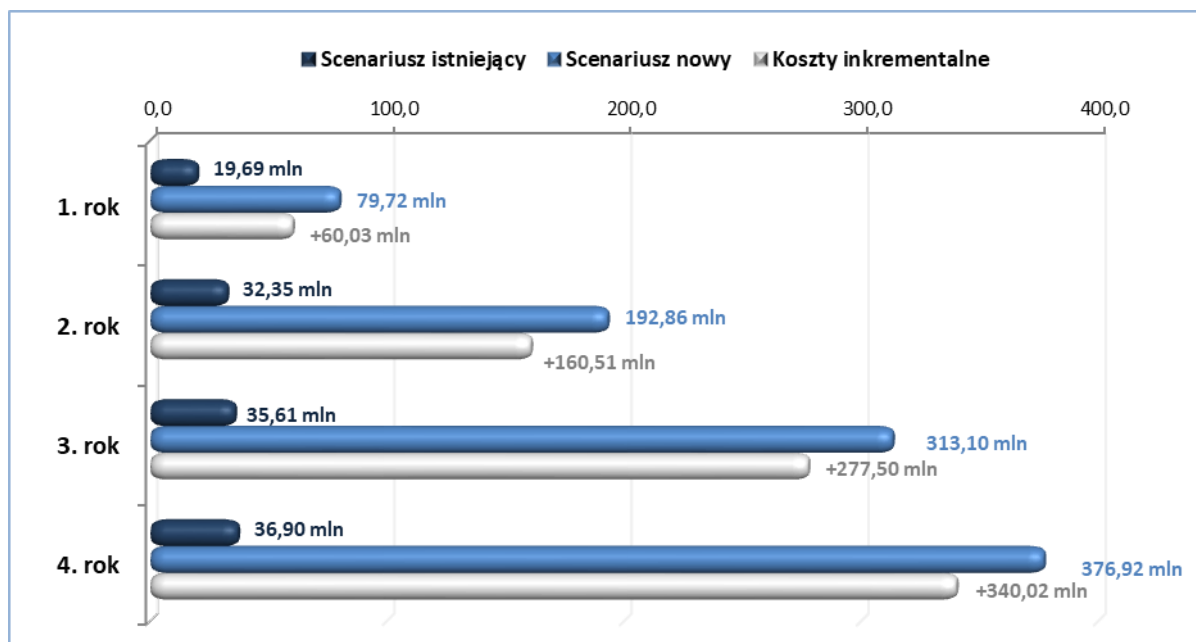
W wariantcie nie uwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierwszych czterech latach refundacji leku Tecentriq (scenariusz nowy) wynoszą odpowiednio 80 mln zł, 193 mln zł, 313 mln zł oraz 377 mln zł.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio 60 mln zł, 161 mln zł, 277 mln zł oraz 340 mln zł w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu.



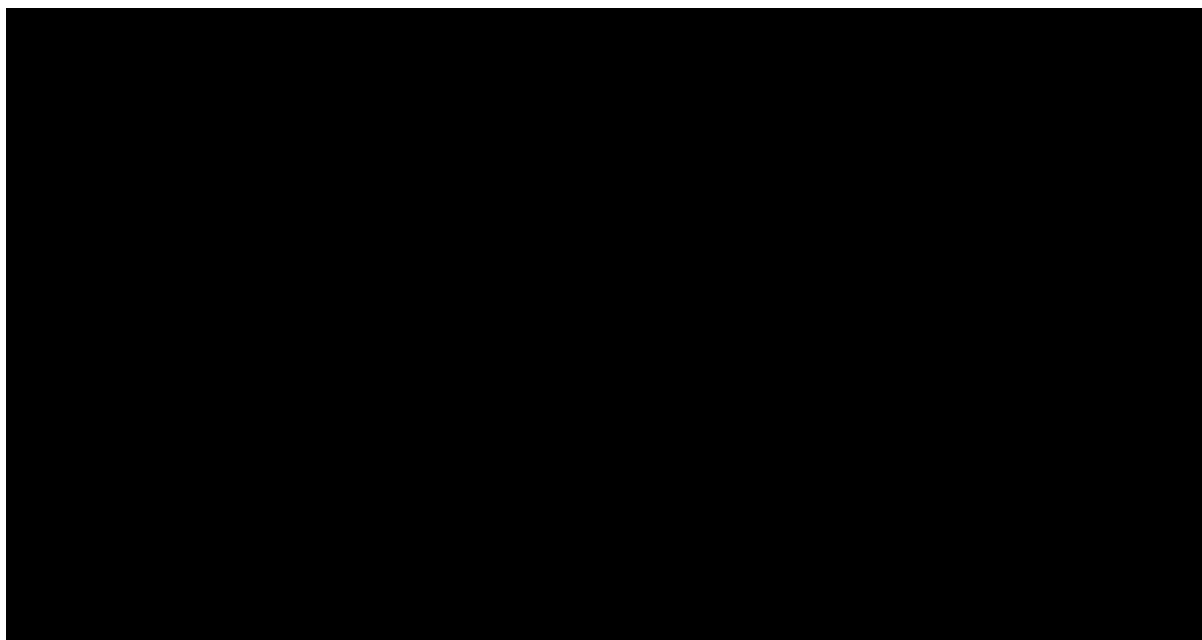
Wyniki analizy inkrementalnej bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, bez RSS.



Wyniki analizy przedstawiającą składową kosztową, stanowiącą kwotę refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym z oraz bez uwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 8. Kwota refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym – wariant minimalny (z RSS / bez RSS).

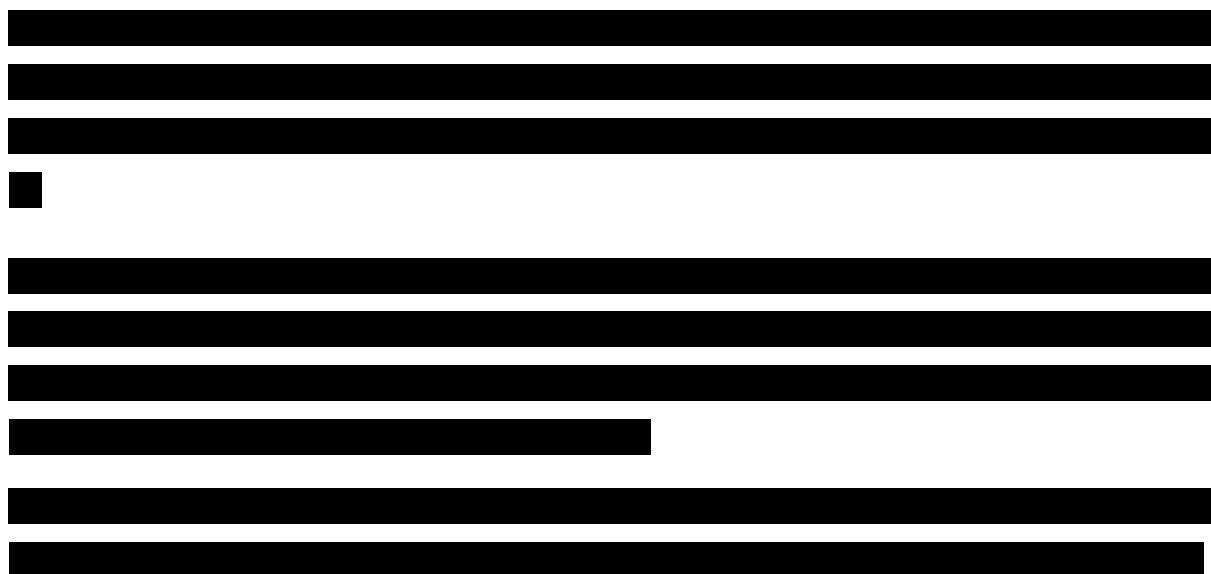


### 1.14.2.2 Wariant maksymalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym.

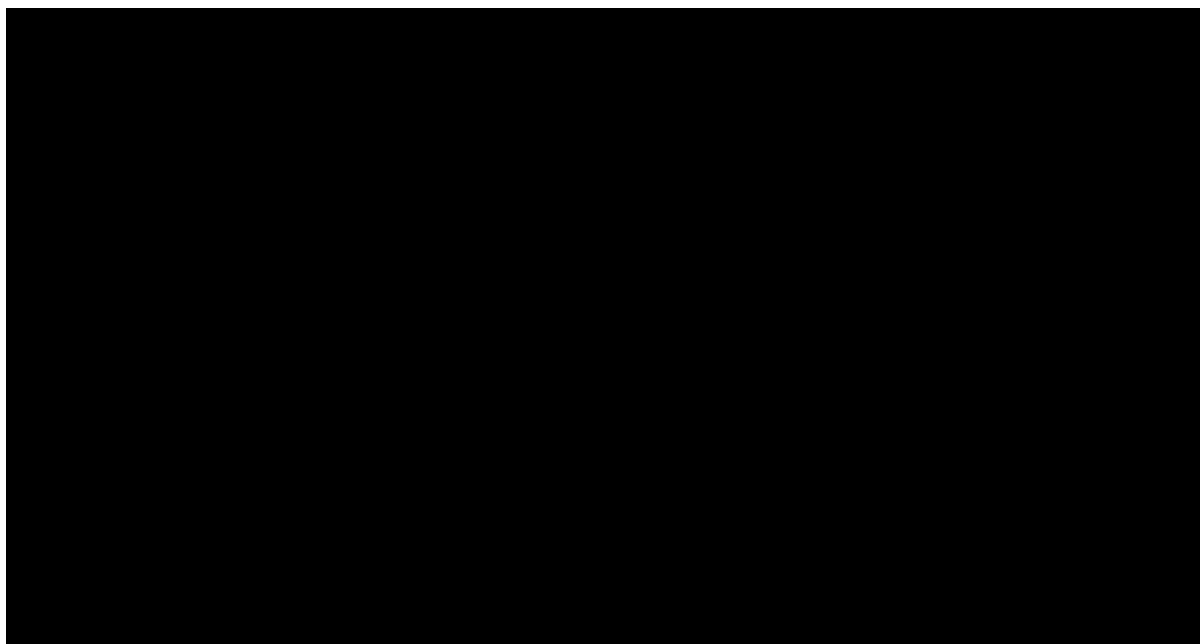
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny.

	Rok I	Rok II	Rok III	Rok IV
<b>Z RSS</b>				
Scenariusz istniejący	27 012 176 zł	44 372 627 zł	48 843 369 zł	50 625 786 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym Tecentriq	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Koszty inkrementalne</b>	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Bez RSS</b>				
Scenariusz istniejący	27 012 176 zł	44 372 627 zł	48 843 369 zł	50 625 786 zł
Scenariusz nowy	274 044 580 zł	455 302 993 zł	523 388 684 zł	550 928 647 zł
w tym Tecentriq	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Koszty inkrementalne</b>	<b>247 032 404 zł</b>	<b>410 930 366 zł</b>	<b>474 545 315 zł</b>	<b>500 302 861 zł</b>



Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka za-  
prezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny z RSS.



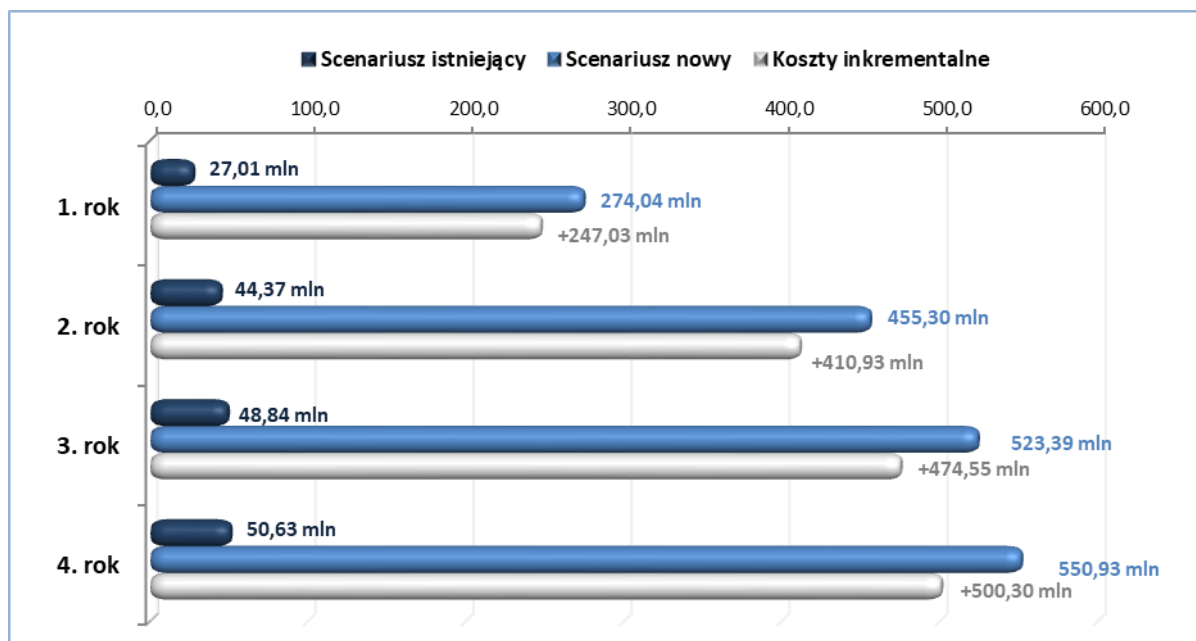
W wariantcie nie uwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierwszych czterech latach refundacji leku Tecentriq (scenariusz nowy) wynoszą odpowiednio 274 mln zł, 455 mln zł, 523 mln zł oraz 551 mln zł.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio 247 mln zł, 411 mln zł, 475 mln zł oraz 500 mln zł w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu.



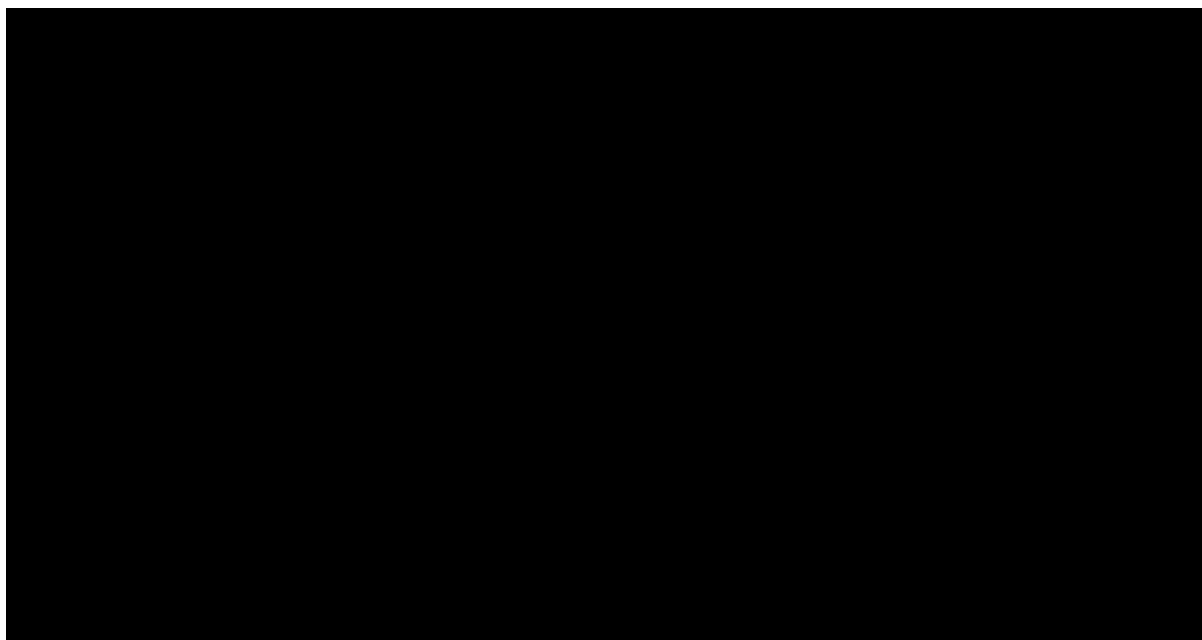
Wyniki analizy inkrementalnej bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, bez RSS.



Wyniki analizy przedstawiają składową kosztową, stanowiącą kwotę refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym z oraz bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 11. Kwota refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym – wariant maksymalny (z RSS / bez RSS).



### **1.14.2.3** *Wariant jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii*

Niniejsza analiza dotyczy wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab). Należy jednak zauważyć, że analogiczne wnioski były lub są procedowane dla produktów leczniczych Opdivo (niwolumab) oraz Keytruda (pembrolizumab) (*Keytruda BIA 2016, Keytruda AWA 2016, Opdivo BIA 2016/1, Opdivo AWA 2016/1, Opdivo BIA 2016/2, Opdivo AWA 2016/2*; bieżące zlecenie z dnia 21.09.2017 dotyczące produktu leczniczego Keytruda<sup>1</sup>). Wobec powyższego można oczekiwać, że w przypadku uzyskania refundacji przez jeden z rzeczonych leków (atezolizumab, niwolumab albo pembrolizumab), również pozostałe leki uzyskają refundację w leczeniu chorych na raka płuca (oczywiście przy założeniu, że każdy z podmiotów odpowiedzialnych za rzeczony produkt leczniczy będzie skłonny do negocjacji z Komisją Ekonomiczną). Aktualnie nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie cen w przypadku jednoczesnego wprowadzenia refundacji tych leków, gdyż ceny leków są przede wszystkim wypadową negocjacji z Komisją Ekonomiczną. Nie jest możliwe również precyzyjne oszacowanie przyszłych udziałów tych leków w sytuacji jednoczesnego wprowadzenia refundacji tych leków, gdyż udziały w dużej mierze zależą od zapisów poszczególnych programów lekowych.

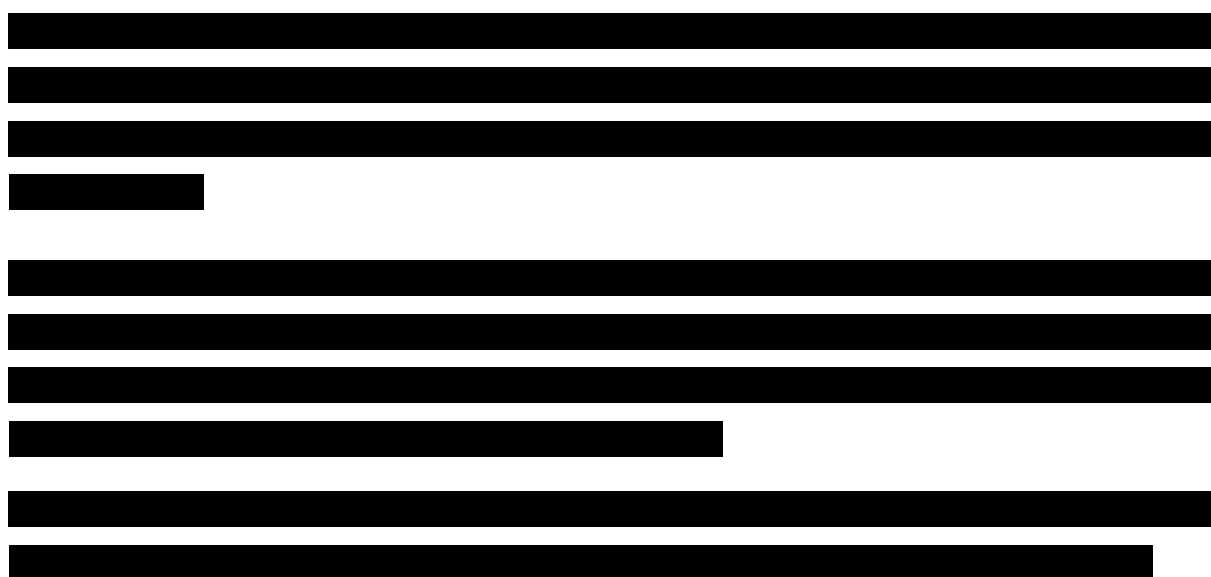
W niniejszej analizie przeprowadzono wariant uwzględniający sytuację jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. W związku z niemożnością oszacowania przyszłych udziałów poszczególnych leków, w niniejszym wariantcie przyjęto, że każdy z tych leków przejmie 1/3 udziałów. W wariantcie jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu uwzględniono jedynie obliczenia dla atezolizumabu (aby uniknąć przyjmowania arbitralnych założeń odnośnie przyszłych cen niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na raka płuca). W niniejszym wariantcie liczebność populacji stosującej atezolizumab wyniesie zatem odpowiednio 562, 568, 574 oraz 580 pacjentów w pierwszych czterech latach od wprowadzenia refundacji atezolizumabu we wnioskowanym wskazaniu (1/3 z populacji docelowej, którą opisała Tabela 4, str. 23).

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii.

<sup>1</sup> <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2017/855-materialy-2017/5132-124-2017-zlc>, data dostępu 02.10.2017 r.

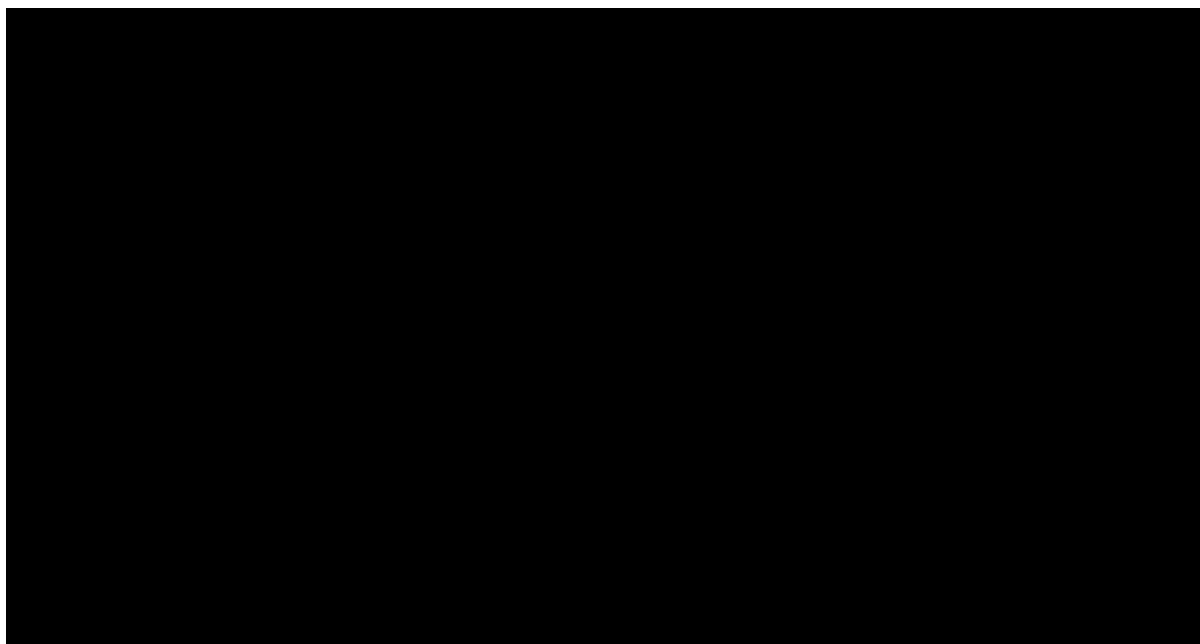
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii.

	Rok I	Rok II	Rok III	Rok IV
<b>Z RSS</b>				
Scenariusz istniejący	6 563 651 zł	10 782 043 zł	11 868 382 zł	12 301 489 zł
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym Tecentriq	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Koszty inkrementalne</b>	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Bez RSS</b>				
Scenariusz istniejący	6 563 651 zł	10 782 043 zł	11 868 382 zł	12 301 489 zł
Scenariusz nowy	66 589 709 zł	110 633 437 zł	127 177 484 zł	133 869 381 zł
w tym Tecentriq	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Koszty inkrementalne</b>	<b>60 026 058 zł</b>	<b>99 851 395 zł</b>	<b>115 309 102 zł</b>	<b>121 567 892 zł</b>



Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; wariant z RSS.



W wariantcie nie uwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierwszych czterech latach refundacji leku Tecentriq (scenariusz nowy) wynoszą odpowiednio 67 mln zł, 111 mln zł, 127 mln zł oraz 134 mln zł.

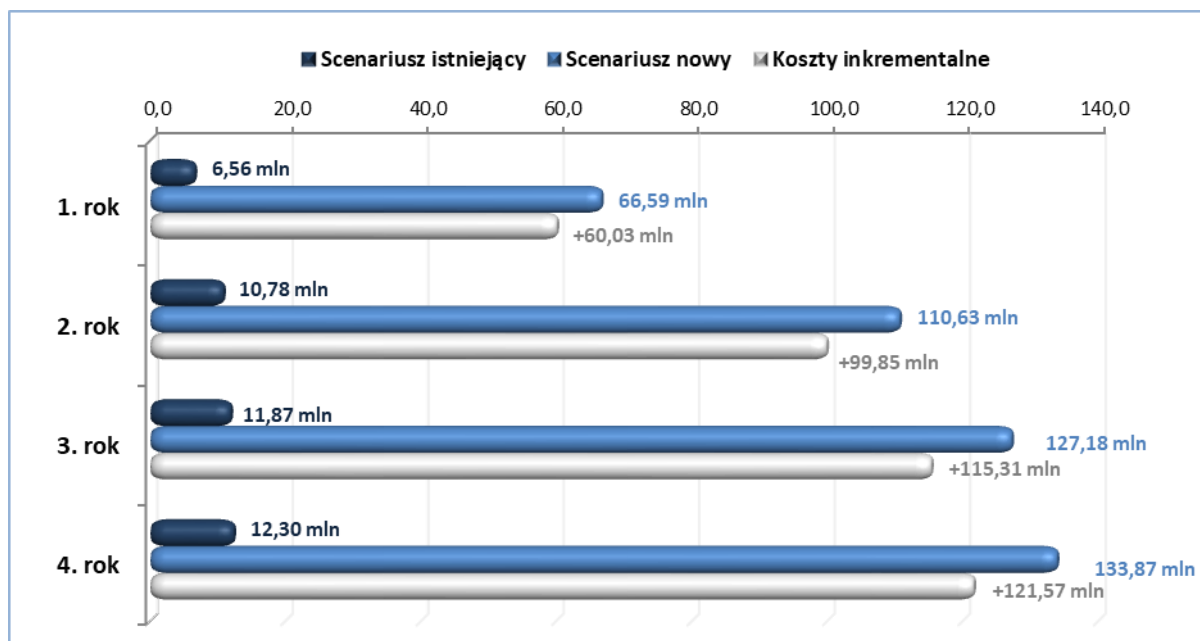
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio 60 mln zł, 100 mln zł, 115 mln zł oraz 122 mln zł w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu.



Wyniki analizy inkrementalnej bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

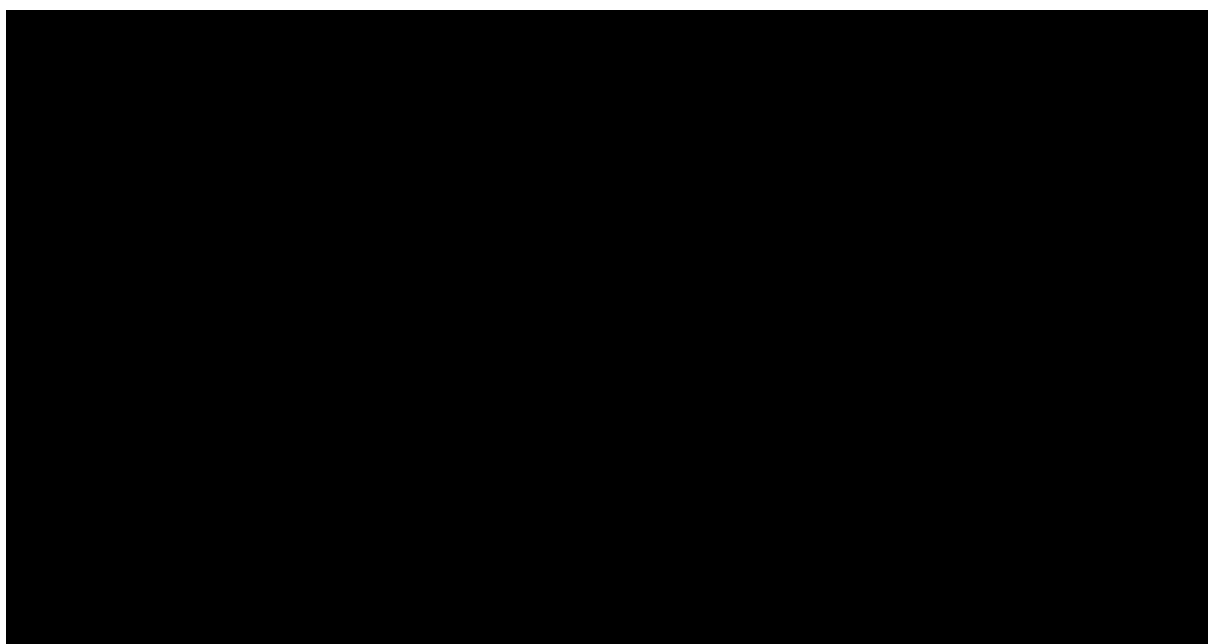


Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; wariant bez RSS.



Wyniki analizy przedstawiającą składową kosztu, stanowiącą kwotę refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym z oraz bez uwzględniania proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 14. Kwota refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym – wariant jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; wariant z RSS / bez RSS.





W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio 182 mln zł, 303 mln zł, 349 mln zł oraz 367 mln zł w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji wnioskowanego programu.



### 1.15 Dyskusja i ograniczenia analizy

Głównym celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) stosowanego w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii.

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Populacja docelowa została oszacowana w oparciu o najbardziej wiarygodne z dostępnych danych epidemiologicznych, w szczególności w oparciu o prognozy Ministerstwa Zdrowia przedstawione w opracowaniu „Mapa potrzeb zdrowotnych” (MPZ 2015) oraz w oparciu o wyniki badania *QuintilesIMS 2017*. W badaniu *QuintilesIMS 2017* poddano analizie przebieg leczenia reprezentatywnej próby pacjentów chorych na raka płuca w Polsce, wobec czego wyniki badania dostarczyły wiarygodnych danych epidemiologicznych. Przeprowadzony został również przegląd polskich danych epidemiologicznych dotyczących raka płuca. Dane epidemiologiczne uwzględnione ostatecznie w oszacowaniu liczebności populacji docelowej nie odbiegały znacząco od danych odnalezionych w przeglądzie. Oszacowania wskazały, że do stosowania atezolizumabu kwalifikowałoby się w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy: 1 686, 1 704, 1 722 i 1 740 pacjentów.

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tecentriq spowoduje wzrost wydatków płatnika łącznie o około [REDACTED]

[REDACTED] Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do alternatywnych schematów leczenia.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Założenie dotyczące scenariusza istniejącego w którym przyjęto, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej otrzymują leczenie atezolizumabem obarczone jest niepewnością. Przyjęcie, że 100% pacjentów w scenariuszu nowym otrzyma atezolizumab jest założeniem arbitralnym. Analogiczne założenia poczyniono w analizach wpływu na budżet ocenionych przez AOTMiT dotyczących populacji chorych na raka płuca (*Keytruda BIA 2017/1L*, *Keytruda AWA 2017/1L*, *Keytruda BIA 2016/2L*, *Keytruda AWA 2016/2L*, *Opdivo BIA 2015*, *Opdivo AWA 2016*, *Opdivo*

BIA 2016/2, Opdivo AWA 2017); w analizach tych również zdecydowano o przyjęciu konserwatywnego założenia przejścia 100% udziałów w populacji docelowej.

Należy podkreślić, że założenie o przejściu 100% udziałów jest założeniem konserwatywnym, gdyż przyjęcie niższego odsetka zmniejsza wydatki inkrementalne - w ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym przyjęto rozciągnięty na okres trzech lat wzrost udziałów atezolizumabu.

- W niniejszej analizie oceniono wpływ na budżet decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab). Należy jednak zauważyć, że analogiczne wnioski były lub są procedowane dla produktów leczniczych Opdivo (niwolumab) oraz Keytruda (pembrolizumab). Można zatem oczekiwać, że w przypadku uzyskania refundacji przez jeden z rzeczonych leków, również pozostałe leki uzyskają refundację w leczeniu chorych na raka płuca. Aktualnie nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie cen w przypadku jednoczesnego wprowadzenia refundacji tych leków, gdyż ceny leków są przede wszystkim wypadową negocjacji z Komisją Ekonomiczną. Również nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie przyszłych udziałów tych leków w sytuacji jednoczesnego wprowadzenia refundacji tych leków, gdyż udziały w dużej mierze zależą od zapisów poszczególnych programów lekowych. Można oczekiwać, że w przypadku wprowadzeniu jednoczesnej refundacji tych leków populacja docelowa stosująca w rzeczywistości atezolizumab będzie zdecydowanie mniejsza niż populacja oszacowana w niniejszej analizie. Wobec powyższego rzeczywisty wpływ na budżet wprowadzenia refundacji atezolizumabu może być znacząco niższy, jeśli refundację uzyskają jednocześnie atezolizumab, niwolumab oraz pembrolizumab.
- W niniejszej analizie koszty oszacowano w oparciu o modelowanie przebiegu raka płuca, które to modelowanie wykorzystano w ramach analizy ekonomicznej oceniającej kosztową efektywność atezolizumabu we wnioskowanym wskazaniu (AE Tecentriq 2017). Modelowanie pozwoliło precyzyjnie rozłożyć koszty w czasie: np. w modelu koszt atezolizumabu naliczany jest zgodnie z krzywą przeżycia bez progresji (PFS), a nie jako koszt opakowania jednostkowego produktu leczniczego Tecentriq przemnożony przez średnią oczekiwaną całkowitą liczbę cykli leczenia; takie przemnożenie byłoby zbyt dużym uproszczeniem i zawyżałoby koszty generowane w skali roku (np. pacjentom rozpoczynającym leczenie w grudniu zostałby naliczony całkowity koszt atezolizumabu, generowany w rzeczywistości przez kilkanaście czy nawet kilkadziesiąt miesięcy leczenia). Modelowanie przebiegu raka płuca uwzględnia również koszty leczenia po zakończeniu terapii atezolizumabem oraz technologiami alternatywnymi; koszty te zostały oszacowane w analizie ekonomicznej (AE Tecentriq 2017) i cechują się pewnym za-

kresem zmienności, jednak zakres ten nie powinien wpływać znacząco na wyniki niniejszej analizy.

- Jako technologie medyczne stosowane aktualnie w przedmiotowej populacji uwzględniono docetaksel, winorelbinę oraz terapię skojarzoną cisplatiną z gemcytabiną, o udziałach odpowiednio: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 1.16 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania atezolizumabu (Tecentriq) w ramach programu lekowego leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia raka płuca zdefiniowane w opisie programu (*PL Tecentriq 2017*).

### 1.17 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego Tecentriq ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

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

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 15).

Tabela 15. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Tecentriq.

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	Duża korzyść dla wszystkich chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. Aktualnie po leczeniu paliatywnym pacjenci nie mają dostępu do skutecznej (wydłużającej przeżycie całkowite) i bezpiecznej terapii.
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

## 1.18 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tecentriq spowoduje wzrost wydatków płatnika łącznie o około [REDACTED]

[REDACTED] Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do alternatywnych schematów leczenia.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 2 Piśmiennictwo

- AE Tecentriq 2017** [redacted]. Atezolizumab (Tecentriq) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. Analiza ekonomiczna. Kraków 2017 r. Praca niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab).
- AKL Tecentriq 2017** [redacted]. Atezolizumab (Tecentriq) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. Analiza kliniczna. Kraków 2017 r. Praca niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab).
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- APD Tecentriq 2017** [redacted] Analiza problem decyzyjnego. Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii Aestimo, Kraków 2017 r. Praca niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab).
- ChPL Keytruda** Charakterystyka produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003820/WC500190990.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003820/WC500190990.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- ChPL Opdivo** Charakterystyka produktu leczniczego Opdivo (niwolumab). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003985/WC500189765.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003985/WC500189765.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- ChPL Taxotere** Charakterystyka produktu leczniczego Taxotere (docetaksel). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000073/WC500035264.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000073/WC500035264.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- ChPL Tecentriq** Charakterystyka produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004143/WC500235778.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004143/WC500235778.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Dylewska 2016** Dylewska M, Mikułowska M, Nowak S i wsp. Rak płuca w Polsce – perspektywa społeczna i medyczna `2016. Dostęp online: <http://www.pexps.pl/files/upload/files/Rak-pluca-w-Polsce.pdf>, data dostępu 02.10.2017.
- GUS 2016** Główny Urząd Statystyczny. Tablice trwania życia 1990-2015. Dostęp online: <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Downloader.aspx?file=lifetables1990-2015.zip&sys=trwanie>, data dostępu 21.02.2017 r.
- Keytruda AE 2016** HTA Consulting. PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA) W TERAPII ZAAWANSOWANEGO NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA. Analiza ekonomiczna. Wersja 2.0. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/207/AW/207\\_AW\\_4351\\_38\\_Keytruda\\_pembrolizumab\\_AE.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/207/AW/207_AW_4351_38_Keytruda_pembrolizumab_AE.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Keytruda BIA 2016/2L** HTA Consulting. Pembrolizumab (Keytruda) w terapii zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca. Wersja 1.0. Data online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/207/AW/207\\_AW\\_4351\\_38\\_Keytruda\\_pembrolizumab\\_BIA.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/207/AW/207_AW_4351_38_Keytruda_pembrolizumab_BIA.pdf), data dostępu 02.10.2017.



- Keytruda BIA 2017/1L** HTA Consulting. Pembrolizumab (Keytruda) w pierwszoliniowej terapii zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca. Wersja 1.0. Data online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/062/AW/062\\_AW\\_OT.4351.18.2017\\_KEYTRUDA\\_AWB.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/062/AW/062_AW_OT.4351.18.2017_KEYTRUDA_AWB.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Keytruda AWA 2016/2L** AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34). Analiza weryfikacyjna. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/207/AWA/OT.4351.38.2016\\_KEYTRUDA\\_pembrolizumab\\_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/207/AWA/OT.4351.38.2016_KEYTRUDA_pembrolizumab_BIP.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Keytruda AWA 2017/1L** AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca pembrolizumabem (ICD-10: C34). Analiza weryfikacyjna. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/062/AWA/062\\_AWA\\_OT.4351.18.2017\\_KEYTRUDA\\_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/062/AWA/062_AWA_OT.4351.18.2017_KEYTRUDA_BIP.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Ługowska 2012** Ługowska I, Szkultecka-Dębek M, Sozańska-Solak A, Ziobro M, Wysocki PJ, Barszcz E, Jakubczyk M, Niewada M, Rutkowski P. Stage III/IV melanoma in Poland: epidemiology, standard of care and treatment related costs. JHPOR 2012, 2, 41-47.
- MPZ 2015** Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski. Efektywne działania przez mapowanie. Kardiologia i onkologia. Dostęp on-line: [http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ\\_onkologia\\_Polska.pdf](http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ_onkologia_Polska.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 2017/B6** Opis programu lekowego: LECZENIE NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA (ICD-10 C 34). Załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28.08.2017 w sprawie wykazu leków refundowanych.
- MZ 2017/B63** Opis programu lekowego: LECZENIE NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA Z ZASTOSOWANIEM AFATYNIBU (ICD-10 C 34). Załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28.08.2017 w sprawie wykazu leków refundowanych.
- MZ 21/12/2017** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.129) Dostęp online: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/#/legalact/2017/129/>, data dostępu 11.01.2018.
- NFZ 11/2017/III** UCHWAŁA Nr 11/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 22 czerwca 2017 r. w sprawie przyjęcia rocznego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2016 r.
- NFZ 13/2015/III** UCHWAŁA Nr 13/2015/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 15 września 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2015 r.
- NFZ 18/2017/III** UCHWAŁA Nr 18/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 września 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2017 r.
- NFZ 23/2016/III** UCHWAŁA Nr 23/2016/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 12 września 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r.

- NFZ 53/2017/2** Załącznik nr 2 zarządzenia nr 53/2017/DGL Prezesa NFZ. Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe).
- NFZ 53/2017/4** Załącznik nr 2 zarządzenia nr 53/2017/DGL Prezesa NFZ. Katalog ryczaftów za diagnostykę w programach lekowych.
- NFZ 54/2017/2** Załącznik nr 2 do: ZARZĄDZENIE NR 54/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 lipca 2017 r. Katalog świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne – chemioterapia.
- NFZ 54/2017/4** Załącznik nr 2 do: ZARZĄDZENIE NR 54/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 lipca 2017 r. Katalog świadczeń wspomagających - leczenie szpitalne – chemioterapia.
- NFZ 62/2017/4** Załącznik nr 4 do Zarządzenia Nr 62/2017/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 26 lipca 2017 r. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych.
- NFZ 7/2016/III** UCHWAŁA Nr 7/2016/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 marca 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r.
- NFZ 83/2017** Załącznik do zarządzenia Nr 83/2017/DSOZ, Prezesa NFZ, z dnia 9 września 2017 r. Katalog świadczeń w opiece paliatywnej i hospicyjnej.
- Opdivo AE 2015** (Dane autorów nieupublicznione) Niwolumab (Opdivo) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym. Analiza ekonomiczna. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/107/AW/107\\_AW\\_OT\\_4351\\_16\\_Opdivo\\_rak\\_pluc\\_AE\\_2016.07.01.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/107/AW/107_AW_OT_4351_16_Opdivo_rak_pluc_AE_2016.07.01.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Opdivo AE 2016** HealthQuest. Niwolumab (Opdivo) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca o typie innym niż płaskonabłonkowy. Analiza ekonomiczna. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/020/AW/020\\_AW\\_3\\_OT-4351-2\\_Opdivo\\_rak\\_pluca\\_2017.03.29.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/020/AW/020_AW_3_OT-4351-2_Opdivo_rak_pluca_2017.03.29.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Opdivo BIA 2015** Dane o autorach nieupublicznione. Niwolumab (Opdivo) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/107/AW/107\\_AW\\_OT\\_4351\\_16\\_Opdivo\\_rak\\_pluc\\_BIA\\_2016.07.01.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/107/AW/107_AW_OT_4351_16_Opdivo_rak_pluc_BIA_2016.07.01.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Opdivo BIA 2016/2** HealthQuest. Niwolumab (Opdivo) w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca o typie innym niż płaskonabłonkowy. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/020/AW/020\\_AW\\_4\\_OT-4351-2\\_Opdivo\\_rak\\_pluca\\_2017.03.29.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/020/AW/020_AW_4_OT-4351-2_Opdivo_rak_pluca_2017.03.29.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Opdivo AWA 2016** AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Opdivo (niwolumab) we wskazaniu” Leczenie miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami płaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca po wcześniejszej chemioterapii u dorosłych. Analiza weryfikacyjna. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/107/AWA/107\\_AW\\_OT\\_4351\\_16\\_%20Opdivo\\_AWA\\_2016.07.01.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/107/AWA/107_AW_OT_4351_16_%20Opdivo_AWA_2016.07.01.pdf), data dostępu 02.10.2017.
- Opdivo AWA 2017** AOTMiT. Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Opdivo (niwolumab) w ramach programu lekowego: „leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca o typie innym niż płaskonabłonkowy z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C34)”. Analiza weryfikacyjna. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/020/AWA/020\\_AWA\\_OT\\_4351\\_2\\_2017\\_OPDIVO\\_rak\\_pluca\\_2017.03.31.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/020/AWA/020_AWA_OT_4351_2_2017_OPDIVO_rak_pluca_2017.03.31.pdf), data dostępu 02.10.2017.

- PL atezolizumab 2017** Projekt programu lekowego: Atezolizumab w terapii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca”. Dokument udostępniony przez Zleceniodawcę analizy.
- QuintilesIMS 2017** QuintilesIMS. Badanie oceniające epidemiologię i aktualną praktykę kliniczną w polskiej populacji chorych na raka płuca. Warszawa, 2017. [Materiały niepublikowane, udostępnione przez Zleceniodawcę analizy].
- Rittmeyer 2017** Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, Park K, Ciardiello F, von Pawel J, Gadgeel SM, Hida T, Kowalski DM, Dols MC, Cortinovis DL, Leach J, Polikoff J, Barrios C, Kabbinavar F, Frontera OA, De Marinis F, Turna H, Lee JS, Ballinger M, Kowanetz M, He P, Chen DS, Sandler A, Gandara DR; OAK Study Group. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 Jan 21;389(10066):255-265.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
- Wojciechowska 2017** Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/raporty/>, dostęp dnia 01.10.2017.

# Załączniki

Rozdział

III

### 3.1 Przegląd polskich danych epidemiologicznych dotyczących raka płuca

W celu zgromadzenia polskich danych epidemiologicznych przeprowadzono wyszukiwanie z uwzględnieniem:

- baz publikacji medycznych Embase.com (EMBASE+MEDLINE) i PubMed;
- strony internetowej AOTMiT;
- wyszukiwarki internetowej *Google.com*.

W bazach publikacji medycznych przyjęto następującą strategię wyszukiwania (data wyszukiwania: 17.08.2016):

- Embase: *(poland:ab,ti OR polish:ab,ti) AND ('lung cancer':ab,ti OR 'lung carcinoma':ab,ti) AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it);*
- PubMed: *(poland OR polish) AND ("lung cancer"[ti] OR "lung carcinoma"[ti]) AND epidemiology).*

Wyszukiwano danych o następującej charakterystyce:

- wyłącznie dane polskie, opublikowane po 2000 r.
- dane powinny przedstawiać: zachorowalność, chorobowość, charakterystykę kliniczną kohort polskich pacjentów według zakładanych kryteriów włączenia do programu leczenia atezolizumabem chorych na zaawansowanego NDRP;
- dane dotyczyły co najmniej 2. linii leczenia;
- wykluczano dane: oszacowane dla bardzo małej populacji pacjentów (N<50); dotyczące wyłącznie operacyjnego raka płuca.

Poniższe tabele (Tabela 16 - Tabela 21) przedstawiają zgromadzone polskie dane epidemiologiczne dotyczące raka płuca.

Tabela 16. Wyjściowa liczba chorych z rozpoznaniem nowotworu złośliwego płuca: zachorowalność, chorobowość.

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
<b>ZACHOROWALNOŚĆ / LICZBA NOWYCH PRZYPADKÓW</b>					
Krajowy Rejestr Nowotworów 2013 <a href="http://85.128.14.124/krn/">http://85.128.14.124/krn/</a> (2016 08 17)	ogólna - Polska	n.d.	Liczba nowych przypadków rocznie nowotworów złośliwych oskrzela i płuca (C34) (rejestrowana zachorowalność); 2013 r.  Współczynnik surowy zachorowań (C34); 2013 r.	21 524 (+12% = 24 107) (w 2013)  M: 78,4/100 tys. K: 34,8/100 tys.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prawdopodobnie niepełna kompletność rejestracji (niezgodność z danymi NFZ)</li> <li>• Aktualny trend: „gwałtowny spadek zachorowań z powodu nowotworów złośliwych płuca u mężczyzn” (Zatoński 2015)</li> </ul>
Ferlay 2013 Oszacowania na podstawie krajowych rejestrów	ogólna - Polska	n.d.	Szacowana liczba nowych przypadków (C33, C34)	26 240 (na 2012)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estymacja na podstawie krajowych rejestrów (z wcześniejszych lat): Kraków, Kielce, Dolny Śląsk (które przesyłają dane do bazy EUREG)</li> </ul>
IARC - Globocan 2012 <a href="http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx">http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx</a> (2016 08 19)	ogólna - Polska	n.d.	Liczba nowych przypadków rocznie nowotworów złośliwych płuca; surowy współczynnik zachorowań	26 230 68,5/100 tys.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidence - Estimated from estimated national mortality for 2012 by modelling, using a set of age-, sex- and site-specific incidence:mortality ratios obtained by the aggregation of recorded data from three Polish cancer registries (Kielce, Lublin and Rzeszow, covering 15% of the total population) for the period 2003-2007</li> </ul>
Dworski 2011 Analiza na podstawie danych NFZ z lat 2004-2009	Chorzy leczeni w ramach NFZ (z uwzględnieniem ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, leczenia szpitalnego, opieki hospicyjnej i rehabilitacji)	n.d.	Szacowana liczba nowych leczonych pacjentów, C33-C34 (2004-2009)	34 825 (na 2012)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dane nieaktualne (2004-2009)</li> <li>• Podano możliwe przyczyny rozbieżności danych pomiędzy KRN a NFZ (w tym możliwe sprawozdawanie czynności diagnostycznych – niepotwierdzone później rozpoznaniem raka płuca; wg Dworski 2011 sprawozdawczość do NFZ „w około 1/3 przypadków ma charakter czynności medycznych podejmowanych przy podejrzeniu raka płuca”)</li> </ul>
<b>CHOROBOWOŚĆ / LICZBA CHORYCH W ZDEFINIOWANYM OKRESIE</b>					
MPZ 2015 Ministerstwo Zdrowia; Mapa potrzeb zdrowotnych	Chorzy na raka płuca	n.d.	Chorobowość 5-letnia	2016: 30 213 2029: 34 455	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dane przedstawia Wykres 233 na str. 118 opracowania MPZ 2015</li> <li>• Prognoza MZ</li> </ul>
NFZ 2016 Dane niepublikowane, za: AOTM 2016 (AWA Opdivo)	Chorzy, u których przeprowadzono procedurę zarejestrowaną w NFZ	n.d.	Liczba pacjentów >18 r.ż. (niepowtarzające się PESEL) z rozpoznaniem ICD-10: C34	2013: 73 541 2014: 75 492 2015: 76 998	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dużo większa liczba od liczby nowych zachorowań w KRN (mimo, że rejestrowana umieralność jest na poziomie zachorowalności)</li> <li>• wg Dworski 2011 sprawozdawczość do NFZ „w około 1/3 przypadków ma charakter czynności medycznych podejmowanych przy podejrzeniu raka płuca”)</li> </ul>
IARC - Globocan 2012 <a href="http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx">http://globocan.iarc.fr/Pages/summary_table_site_sel.aspx</a> (data dostępu 19.08.2016)	Ogólna - Polska	n.d.	Szacowana chorobowość – nowotwór złośliwy płuca (2012)	<u>1y</u> : 11 610/100tys. (35,5%) <u>3y</u> : 21 944/100 tys. (67,2%) <u>5y</u> : 26 807/100 tys.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevalence - The sex- and cancer-specific 1-, 3- and 5-year prevalence estimates for 2012 were computed by multiplying the corresponding estimates for 2008 [Bray et al.] by the ratios of the estimated incident cases in 2012 in adult population to the corresponding estimated cases for 2008.</li> <li>• Incidence - Estimated from estimated national mortality for 2012 by modelling,</li> </ul>

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
				(82,1%)	<p>using a set of age-, sex- and site-specific incidence:mortality ratios obtained by the aggregation of recorded data from three Polish cancer registries (Kielce, Lublin and Rzeszow, covering 15% of the total population) for the period 2003-2007</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortality - National rates (2001-2010) were projected to 2012 and applied to 2012 population.</li> </ul>
Dworski 2011 Analiza na podstawie danych NFZ z lat 2004-2009	Chorzy leczeni w ramach NFZ (z uwzględnieniem ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, leczenia szpitalnego, opieki hospicyjnej i rehabilitacji)	n.d.	Średnia liczba leczonych pacjentów (2004-2009), C33-C34	58 282 (+średni wzrost 1762 rocznie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dane nieaktualne (2004-2009)</li> <li>Podano możliwe przyczyny rozbieżności danych pomiędzy KRN a NFZ (w tym możliwe sprawozdanie czynności diagnostycznych – niepotwierdzone później rozpoznaniem raka płuca; według Dworski 2011 sprawozdawczość do NFZ „w około 1/3 przypadków ma charakter czynności medycznych podejmowanych przy podejrzeniu raka płuca”)</li> </ul>
NFZ 2011 Opracowanie „Rak płuca z perspektywy NFZ”, na podstawie danych z lat 2002-X.2010	Chorzy leczeni w ramach NFZ (dla których sprawozdano świadectwo)	n.d.	Liczba pacjentów (niepowtarzające się PESEL) z rozpoznaniem ICD-10: C34	2009: 45 294 (+ roczny wzrost)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nie skomentowano niespójności z danymi z KRN</li> </ul>

W tabeli nie uwzględniano badań poświęconych zachorowalności i śmiertelności w poszczególnych regionach Polski

Tabela 17. Dane dotyczące chorych z rakiem nawrotowym (recurrent).

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
Opoka 2013 Badanie retrospektywne, ocena dokładności diagnostycznej PET/CT w wykrywaniu wznowy po leczeniu chirurgicznym (+/-RTH); 2008-2012	NDRP w stadiach I-IV po leczeniu chirurgicznym (+/- RTH)	72	NDRP, odsetek pacjentów ze wznową <u>wśród chorych, którzy przeszli leczenie chirurgiczne</u> (+/- RTH)	62,5%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Brak informacji o tym, w jakim okresie po leczeniu wykonywano badanie /wystąpiła wznowa</li> <li>Mała próba i nieokreślony okres obserwacji</li> </ul>

Tabela 18. Dane dotyczące typu histologicznego (NDRP).

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
<b>W POPULACJI CHORYCH Z ROZPOZNANIEM NOWOTWORU ZŁOŚLIWEGO PŁUCA</b>					
Krajowy Rejestr Nowotworów 2011 Dane niepublikowane, za: AOTM 2011 – Docetaxel II linia	Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca (C34) – zarejestrowane nowe zachorowania, 2008 r.	19 219	Odsetek NDRP wśród nowych zachorowań	56,6% (po doszacowaniu: 73,5%)	-
<b>W POPULACJI CHORYCH Z ROZPOZNANIEM RAKA PŁUCA – POPULACJA NIWYSELEKJONOWANA WZGLĘDEM STADIUM I ZASTOSOWANEGO LECZENIA</b>					

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
<p><i>Radzikowska 2002</i></p> <p>badanie: retrospektywne (rejestr), wieloośrodkowe, wzdłużne okres: 4 lata (1995-1998) cel: ocena różnic kliniczno-patologicznych między płciami</p>	Liczba chorych na raka płuca ( <i>lung cancer</i> ), zdiagnozowanych w latach 1995-1998	16 791	Odsetek rozpoznania NDRP	79,2%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dane nieaktualne z lat 90-tych</li> <li>Wszystkie podane typy histologiczne z wyłączeniem DRP (100%-20,8%)</li> </ul>
<p><i>Radzikowska 2001,</i> <i>Radzikowska 2000</i></p> <p>przegląd kart wszystkich zarejestrowanych pacjentów; wieloośrodkowe cel: ocena różnic między płciami, charakterystyka chorych &lt;50 rż (1995)</p>	Chorzy na raka płuca, którzy zgłosili się do Poradni Gruźlicy i Chorób Płuc w 1995 r. (nowo zdiagnozowani)	5 404	Odsetek rozpoznania NDRP	60,0% (74,5% po doszacowaniu)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Obliczono jako: <i>adenocarcinoma + squamous + other + (clinically * %NDRP)</i></li> <li>Dane nieaktualne: z lat 90-tych</li> </ul>
<p><i>Słowik-Gabryelska 2003</i></p> <p>Badanie obserwacyjne, retrospektywne, wieloośrodkowe Cel: analiza czynników ryzyka i ocena trendów zachorowalności (woj. wrocławskie)</p>	Wszyscy chorzy na raka płuca, leczeni w latach 1986-1995 w zakładach opieki zdrowotnej ówczesnego woj. wrocławskiego	1 383	Odsetek chorych z rozpoznaniem NDRP	76,5%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dane nieaktualne: z lat 90-tych</li> <li>Obliczono jako: płaskonabłonkowy + gruczolowy + wielkomórkowy + mieszany, na populację ocenianą (lub na ITT po doszacowaniu – ten sam wynik)</li> </ul>
<p><i>Wójcik 2009</i></p> <p>Badanie obserwacyjne Cel: ocena czynników rokowniczych</p>	Chorzy na raka płuca w zróżnicowanych stadiach zaawansowania klinicznego	233	Odsetek chorych z rozpoznaniem NDRP	85,8%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niejasne kryteria włączenia; najprawdopodobniej uwzględniono tylko wybrane typy histologiczne</li> </ul>
<p><i>Wojas-Krawczyk 2009</i></p> <p>Badanie <i>case-control</i>; 1 ośrodek Ocena znaczenia polimorfizmu wybranych genów dla zachorowania na raka płuca we Wsch. Polsce</p>	Pacjenci z nowym rozpoznaniem raka płuca	134	Odsetek chorych z rozpoznaniem NDRP	80,6%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niejasne kryteria włączenia</li> </ul>
<p><i>Tolak 2006</i></p> <p>Badanie przekrojowe, 1 ośrodek Cel: ocena częstości alergii u chorych na raka płuca</p>	Chorzy na raka płuca hospitalizowani w ośrodku w 2004 r.	73	Odsetek chorych z rozpoznaniem NDRP	82,2%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Brak szczegółowych danych dotyczących kryteriów włączenia i charakterystyki badanej próby</li> </ul>
<b>W POPULACJI CHORYCH Z ROZPOZNANIEM RAKA PŁUCA – RAK ZAAWANSOWANY, NIEOPERACYJNY</b>					
<p><i>Suwiński 2012</i></p> <p>Badanie obserwacyjne Ocena znaczenia predykcyjnego ekspresji wybranych genów; 2006-2009</p>	Chorzy z radiologicznym rozpoznaniem <u>zaawansowanego</u> nowotworu złośliwego płuca, <u>nieoperacyjnym</u> wg wstępnej diagnozy, <u>u których wykonano bronchoskopię</u> w latach 2006-2009	112	Odsetek chorych z rozpoznaniem NDRP	71,4%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Specyficzna populacja</li> <li>Cała populacja: 124 z guzem płuca, przy czym u 7 rozpoznano inne nowotwory niż rak płuca (chłoniaki, przerzuty do płuc), u 2 nowotwór. niezłośliwy, u 3 – ostateczna diagnoza histologiczna nie była możliwa.</li> </ul>



Tabela 19. Dane dotyczące stadium zaawansowania (odsetek chorych na NDRP w stadium IIIB/IV).

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
<b>WŚRÓD CHORYCH NA RAKA PŁUCA</b>					
<i>Radzikowska 2002</i> badanie: retrospektywne (rejestr), wieloośrodkowe, wzdlużne okres: 4 lata (1995-1998) cel: ocena różnic kliniczno-patologicznych między płciami	Liczba chorych na raka płuca ( <i>lung cancer</i> ), zdiagnozowanych w latach 1995-1998	12 794	Odsetek rozpoznań raka płuca w stadium III/IV	58,1%	• Dotyczy raka płuca ogółem; obejmuje IIIA
<i>Radzikowska 2001</i> przeгляд kart wszystkich zarejestrowanych pacjentów; wieloośrodkowe cel: ocena różnic między płciami, charakterystyka chorych <50 rż (1995)	Chorzy na raka płuca, którzy zgłosili się do Poradni Gruźlicy i Chorób Płuc w 1995 r. (nowo zdiagnozowani)	5 404	Odsetek rozpoznań raka płuca w stadium III/IV (ocena kliniczna)	58,4% (na populację ocenioną: 45,2%)	• Dane nieaktualne: z lat 90-tych
<b>WŚRÓD CHORYCH NA NDRP</b>					
<i>Radzikowska 2012</i> badanie rejestrowe (1995-1998), wieloośrodkowe cel: ocena wpływu przewlekłości postępowania na przeżycie	Chorzy na NDRP (gruczolakorak lub płaskonabłonkowy)	10 586	Odsetek NDRP w stadium III/IV (ocena kliniczna)	57,3% (na populację ocenioną: 47,0%)	• Dane z nieaktualne: z lat 90-tych • Uwzględniono tylko 2 najczęstsze typy NDRP (gruczolakorak i rak płaskonabłonkowy) • U 22% brak danych o stadium zaawansowania klinicznego
<i>Wiśniewski 2015</i> Ocena polimorfizmu i ekspresji genów	Chorzy na NDRP, rozpoznanie udokumentowane patologicznie	319	Odsetek NDRP w stadium III/IV	66,8% (na populację ocenioną: 68,3%)	• Populacja prawdopodobnie pokrywająca się z populacją z publikacji <i>Wiśniewski 2012</i> (tylko pacjenci nowo zdiagnozowani)
<i>Wiśniewski 2012</i> Badanie prospektywne + analiza kart; 2 ośrodki Ocena związku określonego genotypu z NDRP i wynikami leczenia	Chorzy z udokumentowaną diagnozą NDRP, zrekrutowani do oceny genotypów	269	Odsetek NDRP w stadium IIIB/IV	52,8% (na populację ocenioną: 68,3%)	• Niejasne kryteria włączenia • Brak informacji o tym, w jaki czasie prowadzono badanie
<i>Wójcik 2009</i> Badanie obserwacyjne Cel: ocena czynników rokowniczych	Chorzy na raka płuca w zróżnicowanych stadiach zaawansowania klinicznego	233	Odsetek NDRP w stadium IIIB/IV	52,5%	• Niejasne kryteria włączenia • najprawdopodobniej uwzględniono tylko wybrane typy histologiczne (np. brak przypadków raka wielkokomórkowego i NOS NDRP)
<b>WŚRÓD CHORYCH NA NIEOPERACYJNEGO NDRP</b>					
<i>Gdowicz-Kłosok 2015</i> Badanie polimorfizmu genetycznego, 1 ośrodek	Chorzy na pierwotnego, nieoperacyjnego NDRP, <u>leczeni</u> RTH lub RTCTH, radykalnie lub paliatywnie	351	Odsetek pacjentów w stadiach IIIB/IV (wśród nieoperacyjnych NDRP)	59%	• Pacjenci w stadiach I-II byli nieoperacyjni z powodu współchorobowości • dość specyficzna populacja (nieoperacyjni ale kwalifikowali się do RTH/RTCTH); liczne kryteria wykluczenia!

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
<i>Butkiewicz 2012</i> Badanie obserwacyjne; 1 ośrodek Cel: ocena związku polimorfizmu wybranych genów z przeżyciem (2004-2010)	Chorzy na NDRP, leczeni w ośrodku w okresie 2004-2010, z rakiem nieoperacyjnym	250	Odsetek NDRP w stadium III/IV	89,6%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nieoperacyjność - ze względu na stadium lub choroby współistniejące</li> </ul>
<i>Suwiński 2012</i> Badanie obserwacyjne Ocena znaczenia predykcyjnego ekspresji wybranych genów; 2006-2009	Chorzy z radiologicznym rozpoznaniem zaawansowanego nowotworu złośliwego płuca, nieoperacyjnym wg wstępnej diagnozy, u których wykonano bronchoskopię w latach 2006-2009 – subpopulacja, w której możliwa była ocena ekspresji genów	60	Odsetek NDRP w stadium III/IV	96,7%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Specyficzna populacja</li> </ul>

Tabela 20. Dane dotyczące stanu sprawności (ECOG/Zubrod/WHO 0-1).

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
<b>WŚRÓD CHORYCH NA RAKA PŁUCA</b>					
<i>Radzikowska 2002</i> badanie: retrospektywne (rejestr), wieloośrodkowe, wzdłużne okres: 4 lata (1995-1998) cel: ocena różnic kliniczno-patologicznych między płciami	Liczba chorych na raka płuca ( <i>lung cancer</i> ), zdiagnozowanych w latach 1995-1998	15 212	Odsetek pacjentów z ECOG 0/1	57,4%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dane nie aktualne: z lat 90-tych</li> </ul>
<i>Radzikowska 2000, Radzikowska 2001</i> przeгляд kart wszystkich zarejestrowanych pacjentów; wieloośrodkowe cel: ocena różnic między płciami, charakterystyka chorych <50 r.ż. (1995)	Chorzy na raka płuca, którzy zgłosili się do Poradni Gruźlicy i Chorób Płuc w 1995 r. (nowo zdiagnozowani)	5 404	Odsetek pacjentów z ECOG 0/1	47,8% (na populację ocenioną: 55,0%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dane nie aktualne: z lat 90-tych</li> </ul>
<b>WŚRÓD CHORYCH NA NDRP</b>					
<i>Radzikowska 2012</i> badanie rejestrowe (1995-1998), wieloośrodkowe cel: ocena wpływu przewlekłości postępowania na przeżycie	Chorzy na NDRP (gruczolakorak lub płaskonabłonkowy)	10 586	Odsetek pacjentów z ECOG 0/1	53,1% (na populację ocenioną: 58,2%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dane nie aktualne: z lat 90-tych</li> <li>Uwzględniono tylko 2 najczęstsze typy NDRP (gruczolakorak i rak płaskonabłonkowy)</li> </ul>
<i>Wiśniewski 2015</i> Ocena polimorfizmu i ekspresji genów	Chorzy na NDRP, rozpoznanie udokumentowane patologicznie	319	Odsetek pacjentów z ECOG 0/1 (wśród	72,8%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Populacja prawdopodobnie pokrywająca się z <i>Wiśniewski 2012</i> (pacjenci tylko nowo zdiagnozowani)</li> </ul>

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
			oceny (pacjentów)		wani) • Mały odsetek chorych, u których oceniono ECOG (162/319=51%)
<b>WŚRÓD CHORYCH NA NIEOPERACYJNEGO i/lub ZAAWANSOWANEGO RP LUB NDRP</b>					
<i>Gdowicz-Kłosok 2015</i> Badanie polimorfizmu genetycznego, 1 ośrodek	Chorzy na pierwotnego, nieoperacyjnego NDRP, leczeni RTH lub RTCTH, radykalnie lub paliatywnie	351	Odsetek pacjentów z ECOG 0/1	92,9%	• dość specyficzna populacja (nieoperacyjni ale kwalifikowali się do RTH/RTHCTH); liczne kryteria wykluczenia!
<i>Rolski 2007</i> badanie obserwacyjne, retrospektywne; 1 ośrodek cel: ocena skuteczności CTH najczęściej stosowanych w ośrodku	Chorzy na NDRP w stopniu IIIB/IV, leczeni chemioterapią w ośrodku w latach 2002-2006	167	Odsetek pacjentów z ECOG 0/1	89,2%	• specyficzna populacja (zakwalifikowana do leczenia CTH)
<i>Krawczyk 2013</i> Badanie retrospektywne, ocena czynników prognostycznych i predykcyjnych leczenia erlotynibem, 2008-2011	NDRP nieoperacyjny, w stadium miejscowego zaawansowania lub przerzutowym (IIIA-IV), po 1-2 liniach wcześniejszej CTH	71	Odsetek pacjentów z ECOG 0/1	46,5%	• specyficzna populacja (zakwalifikowana do leczenia II/III linii erlotynibem)
<i>Suwiński 2012</i> Badanie obserwacyjne Ocena znaczenia predykcyjnego ekspresji wybranych genów; 2006-2009	Chorzy z radiologicznym rozpoznaniem zaawansowanego <u>nowotworu złośliwego płuca</u> , nieoperacyjnym wg wstępnej diagnozy, u których wykonano bronchoskopię w latach 2006-2009 – subpopulacja, w której możliwa była ocena ekspresji genów	60	Odsetek pacjentów z ECOG 0/1	70,0%	• specyficzna populacja
<i>Kowalski 2012</i> Badanie IV fazy dla erlotynibu w II/III linii leczenia zaawansowanego NDRP – polskie ośrodki	NDRP w stadium IIIB/IV, w większości (98%) po wcześniejszym leczeniu (w badaniu zakwalifikowani do leczenia II lub III linii)	56	Odsetek pacjentów z ECOG 0/1	71%	• nie podano dokładnych kryteriów włączenia/wykluczenia, populacja dość specyficzna

Tabela 21. Dane dotyczące leczenia (wcześniejsze linie, leczenie platyną, nieoperacyjność, nieuleczalność).

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
<i>Radzikowska 2002</i> badanie: retrospektywne (rejestr), wieloośrodkowe, wzdłużne okres: 4 lata (1995-1998) cel: ocena różnic kliniczno-patologicznych między	Liczba chorych na raka płuca ( <i>lung cancer</i> ), zdiagnozowanych w latach 1995-1998	12 378	Pacjenci, u których <u>nie podjęto</u> aktywnego leczenia I linii (dotyczy raka płuca we wszystkich stadiach zaawansowania)	31,8%	• Dane nieaktualne: z lat 90-tych

ŹRÓDŁO	POPULACJA	N	PARAMETR	WARTOŚĆ	UWAGI
płciami					
<i>Radzikowska 2001, Radzikowska 2000</i> przeгляд kart wszystkich zarejestrowanych pacjentów; wieloośrodkowe cel: ocena różnic między płciami, charakterystyka chorych <50 r.ż. (1995)	Chorzy na raka płuca, którzy zgłosili się do Poradni Gruźlicy i Chorób Płuc w 1995 r. (nowo zdiagnozowani)	5 404	Pacjenci, u których <u>nie podjęto</u> aktywnego leczenia I linii (dotyczy raka płuca we wszystkich stadiach zaawansowania)	36,1% (b.d.: 16,0%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dane nieaktualne: z lat 90-tych</li> </ul>
<i>Radzikowska 2012</i> badanie rejestrowe (1995-1998), wieloośrodkowe cel: ocena wpływu przewlekłości postępowania na przeżycie	Chorzy na NDRP (gruczolakorak lub płaskonabłonkowy)	10 586	Pacjenci, u których <u>nie podjęto</u> aktywnego leczenia I linii (dotyczy NDRP we wszystkich stadiach zaawansowania)	35,6% (b.d.: 26,0%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dane nieaktualne: z lat 90-tych</li> <li>Pacjenci leczeni wyłącznie objawowo lub którzy odmówili leczenia</li> <li>Uwzględniono tylko 2 najczęstsze typy NDRP (gruczolakorak i rak płaskonabłonkowy)</li> </ul>
<i>Butkiewicz 2012</i> Badanie obserwacyjne; 1 ośrodek Cel: ocena związku polimorfizmu wybranych genów z przeżyciem (2004-2010)	Chorzy na NDRP, leczeni w ośrodku w okresie 2004-2010	417	Odsetek chorych na raka nieoperacyjnego	60,6%	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niejasne kryteria włączenia, brak charakterystyki całej populacji (skupiono się na subpopulacji z rakiem nieoperacyjnym)</li> <li>Nieoperacyjność - ze względu na stadium lub choroby współistniejące</li> </ul>
<i>Dworski 2011</i> Analiza na podstawie danych NFZ z lat 2004-2009	Nowi chorzy z rozpoznaniem C33-C34 leczeni w ramach NFZ	n.d.	Pacjenci leczeni w ramach lecznictwa szpitalnego (wśród nowych pacjentów)	70% (w tym CTH: ok. 40%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dane nieaktualne: z lat 90-tych</li> <li>Dotyczy tylko nowych przypadków</li> </ul>

### 3.2 Zestawienie danych epidemiologicznych oraz wyników w analizach wpływu na budżet dla leków Opdivo i Keytruda w NDRP

Tabela 22 (str. 70) przedstawia zestawienie kluczowych danych epidemiologicznych uwzględnionych w analizach wpływu na budżet dla leków Opdivo i Keytruda w NDRP (*Keytruda BIA 2017/1L*, *Keytruda AWA 2017/1L*, *Keytruda BIA 2016/2L*, *Keytruda AWA 2016/2L*, *Opdivo BIA 2015*, *Opdivo AWA 2016*, *Opdivo BIA 2016/2*, *Opdivo AWA 2017*). W odniesieniu do danych przedstawionych w rzeczonyj tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie porównania sposobów oszacowania populacji w analizach dla leków Opdivo i Keytruda:

- Źródła danych: w analizie dla leku Keytruda oszacowania populacji oparto na danych literaturowych (dotyczących głównie populacji zagranicznych), a w analizach dla leku Opdivo – na piśmiach polskich ekspertów.
- Podejście w szacowaniu i założenia: bardzo zbliżone; różnice w oszacowaniach wynikają prawie wyłącznie z rzeczywistych różnic w kryteriach kwalifikacji do wnioskowanych programów.
- Parametry oszacowania populacji, które wystąpiły tylko w analizach dla Opdivo: % pacjentów z płaskonabłonkowym / niepłaskonabłonkowym NDRP (zawężenia względem populacji dla leku Keytruda); % pacjentów bez potwierdzonej mutacji genu EGFR (wykluczenie chorych z mutacją EGFR w analizie dla raka niepłaskonabłonkowego - zawężenie względem populacji dla Opdivo w raku płaskonabłonkowym i populacji dla leku Keytruda); % pacjentów kwalifikujących się do leczenia niwolumabem (zawężenie względem populacji dla leku Keytruda – potencjalnie uwzględnia więcej czynników wykluczających niż ocena ECOG uwzględniona w analizie dla leku Keytruda).
- Parametry oszacowania populacji, które wystąpiły tylko w analizie dla leku Keytruda: % pacjentów leczonych w II linii (poszerzenie względem populacji dla Opdivo); % pacjentów, u których wykonano test na obecność ekspresji PD-L1 (zawężenie względem Opdivo); % pacjentów z obecnością ekspresji PD-L1 (zawężenie względem Opdivo).

Tabela 22. Zestawienie kluczowych danych epidemiologicznych uwzględnionych w analizach wpływu na budżet dla leków Opdivo i Keytruda w NDRP.

OPDIVO (hist.: niepłaskonabłonkowy / linia: 2 / PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)			OPDIVO (hist.: płaskonabłonkowy / linia: 2 / PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)			KEYTRUDA (hist.: bez względu na stopień ekspresji / linia: 2+ / PD-L1: TPS≥50%)			KEYTRUDA (histologia: bez względu na stopień ekspresji / linia: 1 / ekspresja PD-L1: TPS≥50%)		
Parametr	Wartość	Źródło	Parametr	Wartość	Źródło	Parametr	Wartość	Źródło	Parametr	Wartość	Źródło
Liczba dorosłych chorych z rakiem oskrzela i płuca (C34)	<b>21,6-21,8 tys.</b>	Prognoza na podst. KRN	Rak płuca – liczba nowych przypadków C34	<b>21,3-21,5 tys.</b>	Prognoza na podst. KRN	Rak płuca – liczba nowych przypadków C34	<b>ukryta</b>	Prognoza na podst. KRN; założono, że zapadalność=chorobowość	liczba nowych rozpoznań raka płuca (ICD-10: C34)	2017: <b>21 611</b> 2018: <b>21 727</b> 2019: <b>21 843</b>	prognoza na lata 2014-2019 na podst. danych KRN z lat 1999-2013 (trend liniowy)
% pacjentów z NDRP	<b>85%</b>	BIA i AWA dla Opdivo w płaskonabłonkowym NDRP	% pacjentów z NDRP	<b>ukryta</b>	Opinie ekspertów dla wnioskodawcy („Konsensus ekspertów klinicznych w dziedzinie onkologii”)	% pacjentów z NDRP wśród raków płuc	<b>85%</b>	Publikacje zagraniczne i polskie, wytyczne, rekomendacje AOTMiT	odsetek pacjentów z NDRP wśród raka płuc	<b>85%</b>	niesystematyczny przegląd zasobów internetu; wartość 85% z publ. Krzakowski 2004 (praca poglądowa) i Jassem 2014 (zalecenia ekspertów)
% pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP	<b>ukryta</b>	Opinie ekspertów dla wnioskodawcy („Konsensus ekspertów klinicznych w dziedzinie onkologii”)	% pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP	<b>ukryta</b>		% pacjentów w st. IIIB/IV	<b>70%</b>	odsetek pacjentów ze stopniem zaawansowania IIIB/IV	<b>67,24%</b>	średnia wartość z publikacji zagranicznych	
% pacjentów bez potwierdzonej mutacji genu EGFR	<b>ukryta</b>		% chorych z rakiem zaawansowanym	<b>ukryta</b>		% pacjentów leczonych w I i II linii	<b>I linia: 80%; II linia: 34,8%</b>	Opublikowane dane z Niemiec, Włoch i USA	odsetek pacjentów z zaawansowanym rakiem płuca (stopień IV) wśród pacjentów ze stopniem zaawansowania IIIB/IV	<b>75,65%</b>	średnia wartość z publikacji zagranicznych
% chorych z rakiem zaawansowanym	<b>ukryta</b>		% pacjentów leczonych w I linii	<b>ukryta</b>		% pacjentów leczonych w I linii	<b>ukryta</b>	odsetek pacjentów bez obecności białka EGFR lub mutacji ALK	<b>88,97%</b>	średnia wartość z publikacji zagranicznych	

OPDIVO (hist.: niepłatkonabłonkowy / linia: 2 / PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)		OPDIVO (hist.: płatkonabłonkowy / linia: 2 / PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)		KEYTRUDA (hist.: bez względu na stopień ekspresji / linia: 2+ / PD-L1: TPS≥50%)		KEYTRUDA (histologia: bez względu na stopień ekspresji / linia: 1 / ekspresja PD-L1: TPS≥50%)			
% chorych leczonych za pomocą chemioterapii I linii	<b>ukryta</b>	% chorych kwalifikujących się do II linii terapii	<b>ukryta</b>	% pacjentów z ECOG 0-1	<b>84%</b>	Opublikowane dane zagraniczne	odsetek pacjentów, u których wykonano test na obecność ekspresji PD-L1	47,05%	założono, że odsetek ten będzie zbliżony do odsetka wykonywania badań na obecność mutacji EGFR (na podst. AWA dla Tarceva)
% chorych kwalifikujących się do II linii terapii	<b>ukryta</b>	% pacjentów kwalifikujących się do leczenia niwolumabem (w tym m.in. ECOG 0-1)	<b>ukryta</b>	% pacjentów, u których wykonano test na obecność ekspresji PD-L1	<b>47,1%</b>	Założenie, na podst. częstości oznaczania mutacji EGFR – z AWA dla leku Tarceva*	odsetek pacjentów z obecnością ekspresji PD-L1 w przynajmniej 50% komórek nowotworu	PD-L1≥50%: <b>28,5%</b>	PD-L1≥50%: <i>Herbst 2016</i> (RCT Keynote-010)
% chorych kwalifikujących się do leczenia niwolumabem	<b>ukryta</b>			odsetek pacjentów o stopniu sprawności wg kryteriów ECOG 0-1	<b>75,17%</b>	średnia wartość z publikacji zagranicznych			
dynamika włączania pacjentów do terapii	<b>wszyscy pacjenci kwalifikujący się do leczenia niwo. rozpoczną terapię w ciągu danego roku; stała liczba chorych rozpoczyna leczenie w kolejnych tygodniach (1/52</b>	Założenie arbitralne: założono stopniowe (liniowe) włączanie do programu w ciągu roku	dynamika włączania pacjentów do terapii	<b>równomierna w każdym roku, co tydzień; kontynuacja do końca III r.</b>	Założenie arbitralne: założono stopniowe (liniowe) włączanie do programu w ciągu roku	dynamika włączania pacjentów do terapii	<b>równomierna w każdym roku, co tydzień</b>	Linia I: <b>80,04%</b>	I linia: na podst. badania przeprowadzonego na europejskich pacjentach
dynamika włączania pacjentów do terapii	<b>równomierna w każdym roku, co tydzień</b>	Założenie arbitralne: prognozowana liczba pacjentów osiągnięta jest pod koniec roku	dynamika włączania pacjentów do terapii	<b>równomierna w każdym roku, co tydzień</b>	Założenie arbitralne: założono stopniowe (liniowe) włączanie do programu w ciągu roku	dynamika włączania pacjentów do terapii	<b>równomiernie w każdym roku, co tydzień</b>	założenie arbitralne	

OPDIVO (hist.: niepłaskonabłonkowy / linia: 2 / PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)			OPDIVO (hist.: płaskonabłonkowy / linia: 2 / PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)			KEYTRUDA (hist.: bez względu na stopień ekspresji / linia: 2+ / PD-L1: TPS≥50%)			KEYTRUDA (histologia: bez względu na stopień ekspresji / linia: 1 / ekspresja PD-L1: TPS≥50%)		
docelowej liczby chorych)											
docelowy udział w rynku	<b>brak szczegółowych informacji**</b>	Założenia w oparciu o opinie ekspertów	docelowy udział w rynku	<b>100%</b>	Założenie arbitralne: konserwatywne	docelowy udział w rynku	<b>100%</b>	Założenie arbitralne: pembro. będzie preferowany ze względu na najlepszą skuteczność	<u>docelowy</u> udział w rynku	<b>100%</b>	założenie arbitralne, konserwatywne

\* Wg autorów cytowanej BIA w AWA dla Tarceva przedstawiono informacje, że test na obecność genu EGFR wykonuje się u 47,05% chorych na zaawansowanego lub przerzutowego NDRP; w analizie wrażliwości testowano również wartość 100%

\*\* Zgodnie z opisem założeń w BIA wnioskodawcy „przyjęto założenie konserwatywne, zgodnie z którym wszyscy pacjenci kwalifikujący się do leczenia niwolumabem otrzymają terapię” (s. 31), przy czym w sc. istniejącym wszyscy chorzy stosują docetaksel. Z uwag w AWA (s. 83-84) wynika jednak, że przyjęto, iż w sc. nowym „nadal większość chorych z populacji docelowej będzie przyjmować docetaksel”. Z uwagi na zaczerpnięcie w analizach nie jest możliwe oszacowanie, jaki stopień przejęcia rynku (docetakselu) w rzeczywistości założono. Niespójność pomiędzy opisem założeń wnioskodawcy a uwagami AOTMiT może wynikać np. z odmiennej definicji zakresu dzielonego „rynku”.



Poniżej przedstawiono opinie uzyskane przez AOTMiT od ekspertów klinicznych w zakresie oszacowanie parametrów populacji docelowej (*Keytruda AWA 2017/1L, Keytruda AWA 2016/2L, Opdivo AWA 2016, Opdivo AWA 2017*).

*Tabela 23. Opinie uzyskane przez AOTMiT od ekspertów klinicznych w zakresie oszacowanie parametrów populacji docelowej (NDRP).*

Parametr	Dr n. med. R. Kieszko	[dane personalne nieupublicznione]	Prof. dr hab. n. med. M. Krzakowski
Liczba dorosłych chorych z rakiem oskrzela i płuca (ICD-10 C34)	22 000	21 523 (KRN 2013)	22 000
a wśród nich:			
% pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP)	80%	ok.80%	85%
% pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP	30%	ok.40%	30%
% pacjentów bez potwierdzonej mutacji genu EGFR wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP	93%	ok.90%	90%
% pacjentów z rakiem zaawansowanym (stadium IIIB i IV) wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP bez potwierdzonej mutacji genu EGFR	70%	ok.50-60%	75%
% pacjentów leczonych chemioterapią I linii (pochodnymi platyny) wśród pacjentów z zaawansowanym niepłaskonabłonkowym NDRP bez potwierdzonej mutacji genu EGFR	55%	ok.70%	60%
% pacjentów kwalifikujących się do terapii II linii wśród pacjentów wcześniej leczonych chemioterapią I linii z zaawansowanym niepłaskonabłonkowym NDRP bez potwierdzonej mutacji genu EGFR	35%	ok.30-50%	25%
% pacjentów kwalifikujących się do terapii niwolumabem wśród pacjentów kwalifikujących się do terapii II linii po wcześniejszej chemioterapii I linii z zaawansowanym niepłaskonabłonkowym NDRP bez potwierdzonej mutacji genu EGFR	30%	ok.30-40%	90%

Główne zastrzeżenia AOTMiT do analizy wpływu na budżet wnioskodawcy dotyczyły (w oparciu o *Keytruda AWA 2016, Opdivo AWA 2016/1, Opdivo AWA 2016/2*):

- Niepewności oszacowania liczebności populacji docelowej, z uwagi na przeprowadzenie oszacowań w oparciu o opinie ekspertów; w tym brak danych umożliwiających oszacowanie odsetków pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego;
- Niepewności stopnia przejścia udziałów w rynku przez niwolumab, w związku z oszacowaniem ich na podstawie opinii ekspertów; Agencja również wystąpiła do ekspertów z prośbą o oszacowanie udziału niwolumabu w rynku, a otrzymane oszacowania wahały się w zakresie 30-90%;

- Braku scenariuszy testujących wrażliwość wyniku na zróżnicowane przejście rynku w analizie wrażliwości;
- Niespójności odsetka chorych na raka niepłaskonabłonkowego przyjętego w analizie (40%) z danymi z literatury, cytowanymi w analizie problemu decyzyjnego (60%).

Poniżej przedstawiono zestawienie oszacowań populacji docelowej wnioskodawcy i obliczeń własnych AOTMiT dla leków Opdivo i Keytruda w leczeniu chorych na NDRP (Keytruda AWA 2016, Opdivo AWA 2016/1, Opdivo AWA 2016/2).

Tabela 24. Zestawienie oszacowań populacji docelowej wnioskodawcy i obliczeń własnych AOTMiT – pacjenci kwalifikujący się do programu (dla porównania – oszacowanie populacji dla niwolumabu w płaskonabłonkowym NDRP i pembrolizumabu w populacji TPS≥50%).

Źródło	I rok	II rok	III rok	Komentarz do oszacowania
<b>OPDIVO (histologia: niepłaskonabłonkowy / linia: 2 / ekspresja PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)</b>				
Analiza wnioskodawcy (BMS):	475	477	480	Oszacowania „względnie zgodne” z oszacowaniami opartymi o wartości parametrów szacowania populacji z opinii ekspertów (195-532)**
Oszacowania własne AOTMiT:	Nie przeprowadzono	Nie przeprowadzono	Nie przeprowadzono	Obliczenia własne AOTMiT nie zakładały innej liczebności populacji docelowej
<b>OPDIVO (histologia: płaskonabłonkowy / linia: 2 / ekspresja PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)</b>				
Analiza wnioskodawcy (BMS):	762	765	769	Oszacowania mieszczące się w zakresie oszacowań ekspertów AOTMiT, który jednak był zakresem bardzo szerokim (300-2000)
Oszacowania własne AOTMiT:	2 800	2 855	2 910	Jako punkt wyjścia do obliczeń przyjęto dane NFZ dotyczących liczebności populacji z rozpoznaniem ICD-10 C34 (zamiast danych z KRN)
<b>KEYTRUDA (histologia: bez względu na stopień ekspresji / linia: 2+ / ekspresja PD-L1: TPS≥50%)</b>				
Analiza wnioskodawcy (MSD):	336*	406	408	Oszacowania niższe od oszacowań ekspertów AOTMiT (1000 i 1500)
Oszacowania własne AOTMiT:	Nie przeprowadzono	Nie przeprowadzono	Nie przeprowadzono	Analizy AOTMiT odstąpił od przeprowadzania dodatkowych obliczeń własnych
<b>KEYTRUDA (histologia: bez względu na stopień ekspresji / linia: 1 / ekspresja PD-L1: TPS≥50%)</b>				
Analiza wnioskodawcy (MSD):	335***	674	678	Oszacowanie wnioskodawcy wyższe niż eksperta 1 (5% z 9300/rok) i niższe niż eksperta 2 (5500-6500; ale ekspert 2 wg AOTMiT oszacował wszystkich chorych kwalifikujących się do leczenia 1 linii)
Oszacowania własne AOTMiT:	-	-	-	Agencja nie przeprowadziła obliczeń własnych w BIA

\* niepełny rok: III-XII.2017;

\*\* w AWA dla Opdivo w raku niepłaskonabłonkowym Agencja nie prosiła ekspertów o podanie końcowej liczebności populacji, lecz o podanie odsetków chorych spełniających kolejne kryteria zawężania populacji (% chorych na raka niepłaskonabłonkowego, % chorych w stadium IIIB lub IV itd.)

\*\*\* VII-XII.2017.

Poniżej przedstawiono zestawienie oszacowań populacji docelowej wnioskodawcy i obliczeń własnych AOTMiT dla leków Opdivo i Keytruda w leczeniu chorych na NDRP (*Keytruda AWA 2016, Opdivo AWA 2016/1, Opdivo AWA 2016/2*).

Tabela 25. Zestawienie wyników (koszty inkrementalne z perspektywy NFZ) w analizie wnioskodawcy i obliczeń własnych AOTMiT.

Źródło	Bez RSS [zł]	Z RSS [zł]
<b>OPDIVO (histologia: niepłaskonabłonkowy / linia: 2 / ekspresja PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)</b>		
Analiza wnioskodawcy (MSD):	I rok: 44,8 mln II rok: 80,5 mln III rok: 103,2 mln	wyniki niepubliczne
Oszacowania własne AOTMiT: [warianty skonstruowane na podstawie skrajnych oszacowań ekspertów AOTMiT dotyczących stopnia przejścia rynku przez niwolumab]	Przejęcie rynku: 30% (min.): I rok: 32,0 mln II rok: 57,5 mln III rok: 73,7 mln Przejęcie rynku: 90% (max.): I rok: 96,0 mln II rok: 172,5 mln III rok: 221,1 mln	wyniki niepubliczne
<b>OPDIVO (histologia: płaskonabłonkowy / linia: 2 / ekspresja PD-L1: bez względu na stopień ekspresji)</b>		
Analiza wnioskodawcy (MSD):	I rok: 74,32 mln II rok: 140,6 mln III rok: 175,7 mln	I rok: 60,80 mln II rok: 115,8 mln III rok: 145,4 mln
Oszacowania własne AOTMiT:	Nie przeprowadzono	Nie przeprowadzono
<b>KEYTRUDA (histologia: bez względu na stopień ekspresji / linia: 2+ / ekspresja PD-L1: TPS≥50%)</b>		
Analiza wnioskodawcy (MSD):	I rok*: 35,03 mln II rok: 93,04 mln III rok: 119,66 mln	wyniki niepubliczne
Oszacowania własne AOTMiT:	Nie przeprowadzono	Nie przeprowadzono
<b>KEYTRUDA (histologia: bez względu na stopień ekspresji / linia: 1 / ekspresja PD-L1: TPS≥50%)</b>		
Analiza wnioskodawcy (MSD):	VII-XII.2017: 40,43 mln zł 2018 r.: zaczerpnięto 2019 r.: zaczerpnięto	wyniki niepubliczne
Oszacowania własne AOTMiT:	Nie przeprowadzono	Nie przeprowadzono

\* niepełny rok: III-XII.2017

### 3.3 Zachorowalność według Krajowego Rejestru Nowotworów: rak płuca

Tabela 26. Zachorowalność według Krajowego Rejestru Nowotworów: rak płuca.

Typ nowotworu: C34 Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca Województwo: Cała Polska Rodzaj: Zachorowania Wiek: od 15 do 85+ lat Rok: od 1999 do 2014				
Rok	Zachorowania		Zachorowania Mężczyźni + kobiety	zachorowalność wzrost względny (przy porównaniu rok do roku)
	Płeć: Mężczyźni	Płeć: Kobiety		
1999	15 808	3 984	19 792	-
2000	15 701	4 251	19 952	1,01
2001	15 451	4 241	19 692	0,99
2002	15 171	4 379	19 550	0,99
2003	15 762	4 781	20 543	1,05
2004	15 704	4 610	20 314	0,99
2005	15 248	4 796	20 044	0,99
2006	15 156	5 074	20 230	1,01
2007	14 659	5 250	19 909	0,98
2008	14 129	5 319	19 448	0,98
2009	14 703	5 900	20 603	1,06
2010	14 794	6 036	20 830	1,01
2011	14 522	6 282	20 804	1,00
2012	15 176	6 660	21 836	1,05
2013	14 608	6 915	21 523	0,99
2014	14 680	7 322	22 002	1,02
Średni wzrost				1,01

Tabela sporządzona w oparciu o źródło: Wojciechowska 2017.

### 3.4 Dane NFZ o liczbie pacjentów leczonych w programie lekowym dla afatynibu

Tabela 27. Liczba pacjentów leczonych afatynibem według danych NFZ

Okres, którego dotyczą dane NFZ w sprawie liczby pacjentów leczonych w programie lekowym leczenia afatynibem	Liczba pacjentów leczonych afatynibem	Źródło danych
01.-06.2017	166	NFZ 18/2017/III
01.-12.2016	157	NFZ 11/2017/III
01.-06.2016	85	NFZ 23/2016/III
01.-12.2015	45	NFZ 7/2016/III
01.-06.2015	4	NFZ 13/2015/III

### 3.5 Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych w stopniu co najmniej 3; wyniki badania OAK

W modelu uwzględniono zdarzenia niepożądane występujące w stopniu 3. lub cięższym, których częstość występowania wyniosła co najmniej 0,02 w grupie leczonej atezolizumabem albo docetakselem. Uwzględniono najczęstsze zdarzenia niepożądane, jako generujące największy wpływ na wydatki płatnika – zdarzenia niepożądane występujące w stopniu 3 lub cięższym wymagają specjalistycznego leczenia (*PTOK 2015b*), co znajduje przełożenie na koszty leczenia pacjenta. Uwzględnianie zdarzeń niepożądanych generujących największe koszty jest powszechne w analizach ekonomicznych (*Keytruda AE 2016, Opdivo AE 2015, Opdivo AE 2016*). Tabela 28 przedstawia przyjęte w modelu częstości występowania zdarzeń niepożądanych; dane pochodzą z badania OAK (data odcięcia 07.07.2016; populacja pacjentów, którzy przyjęli co najmniej jedną dawkę).

Tabela 28. Zdarzenia niepożądane występujące w stopniu co najmniej 3., które miały miejsce w trakcie terapii atezolizumabem albo docetakselem.

Zdarzenie niepożądane	Atezolizumab (n = 422 pacjentów; populacja poddana ocenie bezpieczeństwa)				Docetaksel (n = 401 pacjentów; populacja poddana ocenie bezpieczeństwa)			
	Liczba wystąpień	Liczba pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie niepożądane (n)	Częstotliwość (liczba wystąpień / n)	Tygodniowe prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia niepożądanego <sup>1</sup>	Liczba wystąpień	Liczba pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie niepożądane (n)	Częstotliwość (liczba wystąpień / n)	Tygodniowe prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia niepożądanego <sup>2</sup>
Anemia	■	■	■	■	■	■	■	■
Zmęczenie	■	■	■	■	■	■	■	■
Gorączka neutropeniczna	■	■	■	■	■	■	■	■
Leukopenia	■	■	■	■	■	■	■	■
Neutropenia	■	■	■	■	■	■	■	■
Zmniejszenie liczby neutrofilii	■	■	■	■	■	■	■	■
Zapalenie płuc	■	■	■	■	■	■	■	■
Zapalenie jamy ustnej	■	■	■	■	■	■	■	■
Zmniejszenie liczby białych krwinek	■	■	■	■	■	■	■	■

<sup>1</sup> obliczone według reguły:  $=1-\text{EXP}(-(\text{liczba wystąpień} / \text{pacjento-tygodni leczenia atezolizumabem w badaniu OAK}))$ .

<sup>2</sup> obliczone według reguły:  $=1-\text{EXP}(-(\text{liczba wystąpień} / \text{pacjento-tygodni leczenia docetakselem w badaniu OAK}))$ .

Liczba pacjento-tygodni została obliczona w oparciu o dane z poziomu pacjenta przez autorów modelu globalnego.

### 3.6 Oszacowanie kosztu jednostkowego leków.

Tabela 29. Oszacowanie kosztu jednostkowego: docetaksel.

Preparat	Liczba jednostek w opakowaniu	Kod EAN	Ilość wydanego leku [opakowania] <sup>1</sup>	Ilość wydanych jedn. leku [mg] <sup>2</sup>	Kwota refundacji w okresie 10.2016-09.2017 <sup>1</sup>	Rzeczywista cena leku za opakowanie <sup>3</sup>	Koszt jednostkowy (PPP) <sup>4</sup> za 1 mg <sup>4</sup>
Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml 1 fiol.po 1 ml	20	5909990810987	2 702	54 043	65 084 zł	24,086	1,204
Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml 1 fiol.po 4 ml	80	5909990810994	3 269	261 486	229 590 zł	70,242	0,878
Camitotic, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml 1 fiol.po 7 ml	140	5909990811007	5 704	798 527	648 447 zł	113,688	0,812
Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 1 fiol.po 16 ml	160	5909990850280	5 493	878 918	652 050 zł	118,700	0,742
Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 1 fiol.po 2 ml	20	5909990777006	7 498	149 959	139 941 zł	18,664	0,933
Docetaxel - Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 1 fiol.po 8 ml	80	5909990777020	9 305	744 410	606 739 zł	65,205	0,815
Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml 1 fiol.po 1 ml	20	5909990994557	10 096	201 923	161 970 zł	16,043	0,802
Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml 1 fiol.po 4 ml	80	5909990994564	11 053	884 278	728 944 zł	65,947	0,824
Docetaxel Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml 1 fiol.po 8 ml	160	5909990994601	5 649	903 844	575 286 zł	101,838	0,636
Średni kosz 1 mg docetakselu ważony liczbą zrefundowanych jednostek							0,7807565

<sup>1</sup> Dane NFZ: komunikaty DGL za okres od 10.2016 do 09.2017 (zobacz Tabela 35, str. 84.)

<sup>2</sup> Iloczyn liczby jednostek w opakowaniu oraz liczby zrefundowanych opakowań.

<sup>3</sup> Rzeczywisty koszt ponoszony przez płatnika publicznego. Iloraz kwoty refundacji w okresie 10.2016 do 09.2017 oraz liczby zrefundowanych opakowań.

<sup>4</sup> Iloraz rzeczywistej ceny leku za opakowanie oraz liczby jednostek w opakowaniu.

Tabela 30. Oszacowanie kosztu jednostkowego: winorelbina.

Preparat	Liczba jednostek w opakowaniu	Kod EAN	Ilość wydanego leku [opakowania] <sup>1</sup>	Ilość wydanych jedn. leku [mg] <sup>2</sup>	Kwota refundacji w okresie 10.2016-09.2017 <sup>1</sup>	Rzeczywista cena leku za opakowanie <sup>3</sup>	Koszt jednostkowy (PPP)
Navelbine, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 10 fiol.po 1 ml	100	5909990173617	919	91 874	245 481 zł	267,195	2,672
Navelbine, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 10 fiol.po 5 ml	500	5909990173624	987	493 609	1 152 941 zł	1167,868	2,336
Navirel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 10 fiol.po 1 ml	100	5909990573325	385	38 461	106 056 zł	275,752	2,758
Navirel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 10 fiol.po 5 ml	500	5909990573349	899	449 712	883 946 zł	982,790	1,966
Neocitec, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 1 fiol.a 1 ml	10	5909990668045	8 339	83 394	201 201 zł	24,126	2,413
Neocitec, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 1 fiol.a 5 ml	50	5909990668052	8 009	400 430	859 183 zł	107,282	2,146
Vinorelbine Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 1 fiol. 1 ml	10	5909991314439	0	0	0 zł	0,000	0,000
Vinorelbine Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml 1 fiol. 5 ml	50	5909991314446	0	0	0 zł	0,000	0,000
Średni koszt 1 mg winorelbiny ważony liczbą zrefundowanych jednostek							2,21435

<sup>1</sup> Dane NFZ: komunikaty DGL za okres od 10.2016 do 09.2017 (zobacz Tabela 35, str. 84.)

<sup>2</sup> Iloczyn liczby jednostek w opakowaniu oraz liczby zrefundowanych opakowań.

<sup>3</sup> Rzeczywisty koszt ponoszony przez płatnika publicznego. Iloraz kwoty refundacji w okresie 10.2016 do 09.2017 oraz liczby zrefundowanych opakowań.

<sup>4</sup> Iloraz rzeczywistej ceny leku za opakowanie oraz liczby jednostek w opakowaniu.

Tabela 31. Oszacowanie kosztu jednostkowego: cisplatyina.

Preparat	Liczba jednostek w opakowaniu	Kod EAN	Ilość wydanego leku [opakowania] <sup>1</sup>	Ilość wydanych jedn. leku [mg] <sup>2</sup>	Kwota refundacji w okresie 10.2016-09.2017 <sup>1</sup>	Rzeczywista cena leku za opakowanie <sup>3</sup>	Koszt jednostkowy (PPP)
Cisplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol.po 10 ml	10	5909990722600	4 067	40 674	23 817 zł	5,855	0,586
Cisplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol.po 100 ml	100	5909990722648	3 016	301 554	132 826 zł	44,047	0,440
Cisplatin Teva, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol.po 50 ml	50	5909990722631	10 196	509 807	203 171 zł	19,926	0,399

Preparat	Liczba jednostek w opakowaniu	Kod EAN	Ilość wydanego leku [opakowania] <sup>1</sup>	Ilość wydanych jedn. leku [mg] <sup>2</sup>	Kwota refundacji w okresie 10.2016-09.2017 <sup>1</sup>	Rzeczywista cena leku za opakowanie <sup>3</sup>	Koszt jednostkowy (PPP)
Cisplatin-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol.a 100 ml	100	5909990958535	30 818	3 081 783	1 518 816 zł	49,284	0,493
Cisplatin-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol.po 10 ml	10	5909990958481	15 691	156 911	130 066 zł	8,289	0,829
Cisplatin-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol.po 50 ml	50	5909990958504	34 077	1 703 828	975 300 zł	28,621	0,572
Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol. a 10 ml	10	5909990838745	12 414	124 144	75 735 zł	6,101	0,610
Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol. a 100 ml	100	5909990894772	24 099	2 409 891	978 027 zł	40,584	0,406
Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol. a 50 ml	50	5909990838769	19 139	956 959	412 340 zł	21,544	0,431
Cisplatinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg/ml 1 fiol.po 25 ml	25	5909990838752	207	5 184	3 083 zł	14,869	0,595
Średni koszt 1 mg cisplatinu ważony liczbą zrefundowanych jednostek							0,4793142

<sup>1</sup> Dane NFZ: komunikaty DGL za okres od 10.2016 do 09.2017 (zobacz Tabela 35, str. 84.)

<sup>2</sup> Iloczyn liczby jednostek w opakowaniu oraz liczby zrefundowanych opakowań.

<sup>3</sup> Rzeczywisty koszt ponoszony przez płatnika publicznego. Iloraz kwoty refundacji w okresie 10.2016 do 09.2017 oraz liczby zrefundowanych opakowań.

<sup>4</sup> Iloraz rzeczywistej ceny leku za opakowanie oraz liczby jednostek w opakowaniu.

Tabela 32. Oszacowanie kosztu jednostkowego: gemcytabina.

Preparat	Liczba jednostek w opakowaniu	Kod EAN	Ilość wydanego leku [opakowania] <sup>1</sup>	Ilość wydanych jedn. leku [mg] <sup>2</sup>	Kwota refundacji w okresie 10.2016-09.2017 <sup>1</sup>	Rzeczywista cena leku za opakowanie <sup>3</sup>	Koszt jednostkowy (PPP)
Gemcit, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml 1 fiol. o poj. 10 ml (200 mg)	200	5909990775200	18	3 600	314 zł	17,470	0,087
Gemcit, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml 1 fiol. o poj. 50 ml (1000 mg)	1000	5909990775224	15	14 760	851 zł	57,643	0,058
Gemcit, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml 1 fiol.po 2000 mg	2000	5909990818143	10	19 030	1 194 zł	125,445	0,063
Gemcitabine Actavis, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 40 mg/ml 1 fiol.a 25 ml	1000	5909990932597	3 360	3 359 522	220 890 zł	65,750	0,066
Gemcitabine Actavis, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 40 mg/ml 1 fiol.a 5 ml	200	5909990932580	651	130 101	10 360 zł	15,926	0,080



Preparat	Liczba jednostek w opakowaniu	Kod EAN	Ilość wydanego leku [opakowania] <sup>1</sup>	Ilość wydanych jedn. leku [mg] <sup>2</sup>	Kwota refundacji w okresie 10.2016-09.2017 <sup>1</sup>	Rzeczywista cena leku za opakowanie <sup>3</sup>	Koszt jednostkowy (PPP)
Gemcitabine Actavis, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 40 mg/ml 1 fiol.a 50 ml	2000	5909990 932603	3 323	6 646 008	328 110 zł	98,739	0,049
Gemcitabinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml 1 fiol.po 10 ml	1000	5909990 976089	24 621	24 621 028	1 164 219 zł	47,286	0,047
Gemcitabinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml 1 fiol.po 15 ml	1500	5909990 976096	1 285	1 928 229	82 778 zł	64,395	0,043
Gemcitabinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml 1 fiol.po 2 ml	200	5909990 976072	11 590	2 317 933	157 096 zł	13,555	0,068
Gemcitabinum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg/ml 1 fiol.po 20 ml	2000	5909990 976102	10 436	20 872 236	884 329 zł	84,737	0,042
Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg 1 fiol.po 25 ml	1000	5909990 871032	16 891	16 890 885	793 206 zł	46,961	0,047
Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg 1 fiol.po 5 ml	200	5909990 870998	10 896	2 179 152	157 864 zł	14,489	0,072
Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2000 mg 1 fiol.po 50 ml	2000	5909990 871049	16 223	32 445 969	1 566 402 zł	96,554	0,048
Średni koszt 1 mg gemcytabiny ważony liczbą zrefundowanych jednostek							0,0481709

<sup>1</sup> Dane NFZ: komunikaty DGL za okres od 10.2016 do 09.2017 (zobacz Tabela 35, str. 84.)

<sup>2</sup> Iloczyn liczby jednostek w opakowaniu oraz liczby zrefundowanych opakowań.

<sup>3</sup> Rzeczywisty koszt ponoszony przez płatnika publicznego. Iloraz kwoty refundacji w okresie 10.2016 do 09.2017 oraz liczby zrefundowanych opakowań.

<sup>4</sup> Iloraz rzeczywistej ceny leku za opakowanie oraz liczby jednostek w opakowaniu.

Tabel 33. Koszty jednostkowe leków, podania oraz monitorowania: docetaksel, winorelbina, cisplatyna oraz gemcytabina.

Schemat leczenia, dawko-wanie	Koszt leku				Koszt jednorazowego podania <sup>1</sup>						Koszt monitorowania <sup>2</sup>		
	Koszt za 1 mg.	dawka	Dawka cykl	Koszt za cykl	domowych	hospicjum	oddział dzienny /szpital	poradnia	poradnia paliatywna	łącznie			
docetaksel dawkovanie: 75 mg/m <sup>2</sup> iv w dniu 1. każdego 21-dniowego cyklu	docetaksel				■	■	■	■	■	100,0%	/ 3 miesiące	/ 1 miesiąc	
	0,78 zł	75 mg	134,47 mg	104,99 zł	■	■	■	■	■		270,40 zł	90,13 zł	
					■	■	■	■	■				
					■	■	■	■	■	116,50 zł	w przeliczeniu na 1 cykl=	62,19 zł	
winorelbina dawkovanie: 25mg/m <sup>2</sup> w dniach 1. i 8. co 3 tygodnie	winorelbina				■	■	■	■	■	100,0%	/ 3 miesiące	/ 1 miesiąc	
	2,21 zł	25 mg	89,65 mg	198,51 zł	■	■	■	■	■		270,40 zł	90,13 zł	
					■	■	■	■	■				
					■	■	■	■	■	55,79 zł	w przeliczeniu na 1 cykl=	62,19 zł	
cisplatyna + gemcytabina dawkovanie: cisplatyna (75– 100 mg/m <sup>2</sup> – dzień 1.) w skojarzeniu z gemcytabiną (1000–1250 mg/m <sup>2</sup> – dzień 1. i 8.)	cisplatyna				cisplatyna + gemcytabina						100,0%	/ 3 miesiące	/ 1 miesiąc
	0,48 zł	75 mg	134,47 mg	64,45 zł	■	■	■	■	■	270,40 zł		90,13 zł	
					■	■	■	■	■				
	gemcytabina				■	■	■	■	■	55,91 zł	w przeliczeniu na 1 cykl=	62,19 zł	
	0,05 zł	1000 mg	3585,94 mg	172,74 zł	■	■	■	■	■				

<sup>1</sup> Wyceny punktowe: na podstawie Katalogu świadczeń w opiece paliatywnej i hospicyjnej (NFZ 83/2017). Ceny punktu rozliczeniowego: zgodnie z informatorem o umowach NFZ (<https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy>; data dostępu 03.10.2017). Katalog świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne – chemioterapia (NFZ 54/2017/2). Udziały poszczególnych świadczeń związanych kosztem podania w oparciu o QuintilesIMS 2017.

<sup>2</sup> Przyjęto koszt jak za monitorowanie w ramach chemioterapii.



### 3.7 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W modelu uwzględniono zdarzenia niepożądane występujące w stopniu 3. lub cięższym, które wystąpiły u co najmniej 2% pacjentów w grupie leczonej atezolizumabem lub w grupie leczonej docetakselem. Uwzględniono najczęstsze zdarzenia niepożądane, jako generujące największy wpływ na wydatki płatnika – zdarzenia niepożądane występujące w stopniu 3 lub cięższym wymagają specjalistycznego leczenia (PTOK 2015b), co znajduje przełożenie na koszty leczenia pacjenta.

Tabela 34. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych występujących w stopniu co najmniej 3., uwzględnionych w modelu.

Zdarzenie niepożądane	Koszt jednostkowy leczenia zdarzenia niepożądanego [zł]	Komentarz / źródło danych / szczegóły obliczeń
Anemia	2 137,80 zł	Przyjęto na poziomie kosztów leczenia leukopenii.
Gorączka neutropeniczna	5 950,78 zł	Przyjęto wartość z publikacji Ługowska 2012, korygując wartość do poziomu odpowiadającego 2016 r. (wykorzystano indeksy cen i towarów w kategorii Zdrowie = 1,0311; w okresie od 2012 r. do 2016 r. według danych GUS) $5\,950,78\text{ zł} = 5\,771,29\text{ zł} [\text{Ługowska 2012}] \times 101,8 \times 100,2 \times 101,9 \times 99,2 / (100^4)$ (AE Tecentriq 2017)
Leukopenia	2 137,80 zł	Przyjęto średnią wartość hospitalizacji w ramach grup JGP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• S05 (liczba hospitalizacji: 14 832; średnia wartość hospitalizacji: 4 767,08 zł) <a href="https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=ntmdz3omXDs%3d">https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=ntmdz3omXDs%3d</a>, data dostępu 20.07.2017 r.;</li> <li>• S06 (liczba hospitalizacji: 23 943; średnia wartość hospitalizacji: 1 672,57 zł) <a href="https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=mY6Ea_XTv3g%3d">https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=mY6Ea_XTv3g%3d</a>, data dostępu 20.07.2017 r.;</li> <li>• S07 (liczba hospitalizacji: 17 197; średnia wartość hospitalizacji: 517,84 zł) <a href="https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=nRnqlwQcb_k%3d">https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=nRnqlwQcb_k%3d</a>, data dostępu 20.07.2017 r.; ważona liczbą hospitalizacji</li> </ul>
Neutropenia	5 950,78 zł	Przyjęto koszty jak w leczeniu neutropenii z gorączką.
Zapalenie jamy ustnej	70,56 zł	Przyjęto koszt leczenia (jak dla zapalenia gardła) z publikacji Szkułtecka-Debek 2014 (wartość 69,67 zł z 2013 roku) skorygowano o indeksy cen towarów i usług konsumpcyjnych w kategorii „Zdrowie” w latach 2013-2016: 100,2; 101,9 oraz 99,2 (AE Tecentriq 2017); obliczenia: $69,67\text{ zł} \times 100,2; 101,9 \times 99,2 / (100^2)$ .
Zapalenie płuc	1 421,52 zł	Koszt z publikacji Szkułtecka-Debek 2014 (wartość 1 403,46 zł z 2013 roku) skorygowano o indeksy cen towarów i usług konsumpcyjnych w kategorii „Zdrowie” w latach 2013-2016: 100,2; 101,9 oraz 99,2 (AE Tecentriq 2017); obliczenia: $1\,403,46\text{ zł} \times 100,2; 101,9 \times 99,2 / (100^2)$ .
Zmniejszenie liczby białych krwinek	2 137,80 zł	Przyjęto na poziomie kosztów leczenia leukopenii.
Zmniejszenie liczby neutrofilii	2 137,80 zł	Przyjęto na poziomie kosztów leczenia leukopenii.
Zmęczenie	0 zł	Ługowska 2012

### 3.8 Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce

Tabela 35. Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce z okresu 01.2016-09.2017.

Miesiąc oraz rok którego dotyczą dane NFZ	Adres strony internetowej z dostępem do danych NFZ (data dostępu 10.01.2018)
01.2016	<a href="http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6854.html">http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6854.html</a>
02.2016	<a href="http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6864.html">http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6864.html</a>
03.2016	<a href="http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6881.html">http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6881.html</a>
04.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6890.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6890.html</a>
05.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6909.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6909.html</a>
06.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6918.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6918.html</a>
07.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6933.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6933.html</a>
08.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6938.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6938.html</a>
09.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6943.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6943.html</a>
10.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6958.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6958.html</a>
11.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6972.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6972.html</a>
12.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6981.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6981.html</a> aktualizacja: <a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7008.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7008.html</a>
01.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6988.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6988.html</a>
02.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6998.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6998.html</a>
03.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7011.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7011.html</a>
04.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7026.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7026.html</a>
05.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7040.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7040.html</a>
06.2017	<a href="http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7047.html">http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7047.html</a>
07.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7062.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7062.html</a>
08.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7075.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7075.html</a>
09.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7086.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7086.html</a>

### 3.9 Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab); wariant maksymalny

Tabela 36. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; wariant maksymalny

Rok kalendarzowy	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Liczebność populacji docelowej <sup>1</sup>	2 257	2 281	2 305	2 330	2 354	2 378	2 403	2 427
Kolejne lata refundacji mierząc od daty prognozowanego wprowadzenia refundacji (maj 2018)				1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	
Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia atezolizumabem <sup>2</sup>				2 313	2 338	2 362	2 387	

<sup>1</sup> Dla roku 2016: obliczenia przedstawia Tabela 3; liczebność populacji w latach następnych wzrasta w tempie 1% odpowiadającym wzrostowi zachorowalności (Wojciechowska 2017).

<sup>2</sup> W pierwszym roku refundacji mierząc od daty prognozowanego wprowadzenia refundacji (maj 2018 r.) liczebność oszacowano według reguły:  $(8/12) \times \text{liczebność z 2018 rok} + (4/12) \times \text{liczebność z 2019 rok}$ ; dla lat następnych – obliczenia przeprowadzono analogicznie.

### 3.10 Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta i całej populacji leczonej poszczególnymi lekami

Tabela 37. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczonej – atezolizumab, wariant bez RSS

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Lek: atezolizumab	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Lek: atezolizumab	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
1							43 552 zł	maj.18	141							6 120 668 zł
2							17 518 zł	cze.18	141							8 582 597 zł
3							24 205 zł	lip.18	141							11 984 326 zł
4							10 296 zł	sie.18	141							13 431 341 zł
5							16 293 zł	wrz.18	141							15 721 200 zł
6							7 376 zł	paź.18	141							16 757 747 zł
7							13 251 zł	lis.18	141							18 619 981 zł
8							6 273 zł	gru.18	141							19 501 634 zł
9							11 168 zł	sty.19	141							21 071 235 zł
10							5 250 zł	lut.19	141							21 809 008 zł
11							4 802 zł	mar.19	141							22 483 912 zł
12							8 550 zł	kwi.19	141							23 685 479 zł
13							4 023 zł	maj.19	142							24 315 388 zł
14							6 809 zł	cze.19	142							25 298 240 zł
15							3 258 zł	lip.19	142							25 792 001 zł
16							5 596 zł	sie.19	142							26 593 720 zł
17							2 792 zł	wrz.19	142							27 010 185 zł
18							5 367 zł	paź.19	142							27 775 307 zł
19							2 720 zł	lis.19	142							28 177 134 zł
20							2 243 zł	gru.19	142							28 501 687 zł
21							4 141 zł	sty.20	142							29 100 203 zł
22							1 916 zł	lut.20	142							29 377 208 zł
23							3 391 zł	mar.20	142							29 860 910 zł
24							1 599 zł	kwi.20	142							30 098 328 zł
25							2 797 zł	maj.20	143							30 561 849 zł
26							1 367 zł	cze.20	143							30 789 967 zł
27							2 332 zł	lip.20	143							31 158 393 zł

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Lek: atezolizumab	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Zdarzenie niepożądane	łączny koszt w stanie przed progresją choroby	łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Lek: atezolizumab	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Zdarzenie niepożądane	łączny koszt w stanie przed progresją choroby	łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
28	■	■	■	■	■	■	1 118 zł	sie.20	143	■	■	■	■	■	■	31 339 037 zł
29	■	■	■	■	■	■	1 971 zł	wrz.20	143	■	■	■	■	■	■	31 644 279 zł
30	■	■	■	■	■	■	935 zł	paź.20	143	■	■	■	■	■	■	31 794 541 zł
31	■	■	■	■	■	■	880 zł	lis.20	143	■	■	■	■	■	■	31 941 844 zł
32	■	■	■	■	■	■	1 549 zł	gru.20	143	■	■	■	■	■	■	32 172 083 zł
33	■	■	■	■	■	■	737 zł	sty.21	143	■	■	■	■	■	■	32 298 268 zł
34	■	■	■	■	■	■	1 276 zł	lut.21	143	■	■	■	■	■	■	32 488 209 zł
35	■	■	■	■	■	■	635 zł	mar.21	143	■	■	■	■	■	■	32 589 580 zł
36	■	■	■	■	■	■	1 066 zł	kwi.21	143	■	■	■	■	■	■	32 754 401 zł
37	■	■	■	■	■	■	518 zł	maj.21	145	■	■	■	■	■	■	32 901 823 zł
38	■	■	■	■	■	■	906 zł	cze.21	145	■	■	■	■	■	■	33 067 177 zł
39	■	■	■	■	■	■	435 zł	lip.21	145	■	■	■	■	■	■	33 172 446 zł
40	■	■	■	■	■	■	410 zł	sie.21	145	■	■	■	■	■	■	33 255 247 zł
41	■	■	■	■	■	■	714 zł	wrz.21	145	■	■	■	■	■	■	33 386 800 zł
42	■	■	■	■	■	■	345 zł	paź.21	145	■	■	■	■	■	■	33 455 496 zł
43	■	■	■	■	■	■	588 zł	lis.21	145	■	■	■	■	■	■	33 563 027 zł
44	■	■	■	■	■	■	301 zł	gru.21	145	■	■	■	■	■	■	33 620 299 zł
45	■	■	■	■	■	■	492 zł	sty.22	145	■	■	■	■	■	■	33 713 241 zł
46	■	■	■	■	■	■	255 zł	lut.22	145	■	■	■	■	■	■	33 761 568 zł
47	■	■	■	■	■	■	413 zł	mar.22	145	■	■	■	■	■	■	33 832 650 zł
48	■	■	■	■	■	■	207 zł	kwi.22	145	■	■	■	■	■	■	33 878 371 zł



Tabela 38. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczonej – atezolizumab, wariant z RSS

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Lek: atezolizumab	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Lek: atezolizumab	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
1	■	■	■	■	■	■	■	maj.18	141	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	cze.18	141	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	lip.18	141	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	sie.18	141	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	wrz.18	141	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	paź.18	141	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	lis.18	141	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	gru.18	141	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	sty.19	141	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	lut.19	141	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	mar.19	141	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	kwi.19	141	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	maj.19	142	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	cze.19	142	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	lip.19	142	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	sie.19	142	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	wrz.19	142	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	paź.19	142	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	lis.19	142	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	gru.19	142	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	sty.20	142	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	lut.20	142	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	mar.20	142	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	kwi.20	142	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■	maj.20	143	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■	cze.20	143	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	lip.20	143	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	sie.20	143	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	wrz.20	143	■	■	■	■	■	■	■

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Lek: atezolizumab	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Lek: atezolizumab	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
30	■	■	■	■	■	■	■	paź.20	143	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	lis.20	143	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	gru.20	143	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	sty.21	143	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	lut.21	143	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	mar.21	143	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	kwi.21	143	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	maj.21	145	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	cze.21	145	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	lip.21	145	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	sie.21	145	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	wrz.21	145	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	paź.21	145	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	lis.21	145	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	gru.21	145	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	sty.22	145	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	lut.22	145	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	mar.22	145	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	kwi.22	145	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 39. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczonej – docetaksel

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
1	101 zł	229 zł	206 zł	976 zł	1 512 zł	582 zł	2 094 zł	maj.18	96	9 732 zł	22 006 zł	19 833 zł	93 784 zł	145 355 zł	55 929 zł	201 284 zł
2	65 zł	91 zł	82 zł	624 zł	862 zł	1 987 zł	2 850 zł	cze.18	96	15 959 zł	30 769 zł	27 730 zł	153 790 zł	228 248 zł	246 938 zł	475 186 zł
3	67 zł	154 zł	138 zł	648 zł	1 007 zł	1 624 zł	2 631 zł	lip.18	96	22 425 zł	45 523 zł	41 027 zł	216 104 zł	325 080 zł	403 039 zł	728 119 zł
4	43 zł	62 zł	56 zł	418 zł	579 zł	906 zł	1 485 zł	sie.18	96	26 595 zł	51 479 zł	46 395 zł	256 291 zł	380 761 zł	490 124 zł	870 885 zł
5	33 zł	95 zł	86 zł	320 zł	534 zł	1 246 zł	1 780 zł	wrz.18	96	29 787 zł	60 606 zł	54 621 zł	287 048 zł	432 062 zł	609 867 zł	1 041 929 zł
6	34 zł	38 zł	35 zł	328 zł	435 zł	1 047 zł	1 482 zł	paź.18	96	33 061 zł	64 298 zł	57 948 zł	318 601 zł	473 909 zł	710 479 zł	1 184 388 zł
7	22 zł	62 zł	56 zł	215 zł	355 zł	604 zł	959 zł	lis.18	96	35 205 zł	70 276 zł	63 336 zł	339 256 zł	508 073 zł	768 537 zł	1 276 610 zł
8	19 zł	27 zł	24 zł	185 zł	254 zł	499 zł	753 zł	gru.18	96	37 046 zł	72 836 zł	65 643 zł	356 998 zł	532 522 zł	816 509 zł	1 349 031 zł
9	19 zł	42 zł	38 zł	186 zł	285 zł	764 zł	1 049 zł	sty.19	96	38 898 zł	76 897 zł	69 303 zł	374 846 zł	559 944 zł	889 934 zł	1 449 878 zł
10	12 zł	16 zł	15 zł	117 zł	161 zł	454 zł	615 zł	lut.19	96	40 068 zł	78 482 zł	70 732 zł	386 122 zł	575 404 zł	933 589 zł	1 508 994 zł
11	10 zł	15 zł	13 zł	100 zł	139 zł	416 zł	554 zł	mar.19	96	41 065 zł	79 911 zł	72 019 zł	395 730 zł	588 724 zł	973 556 zł	1 562 280 zł
12	11 zł	26 zł	23 zł	109 zł	170 zł	369 zł	539 zł	kwi.19	96	42 157 zł	82 390 zł	74 254 zł	406 252 zł	605 054 zł	1 009 045 zł	1 614 099 zł
13	8 zł	11 zł	10 zł	73 zł	101 zł	349 zł	450 zł	maj.19	97	42 989 zł	83 674 zł	75 410 zł	414 265 zł	616 338 zł	1 043 136 zł	1 659 473 zł
14	7 zł	18 zł	16 zł	63 zł	105 zł	251 zł	356 zł	cze.19	97	43 685 zł	85 524 zł	77 078 zł	420 979 zł	627 266 zł	1 069 310 zł	1 696 576 zł
15	7 zł	8 zł	7 zł	69 zł	92 zł	311 zł	403 zł	lip.19	97	44 443 zł	86 464 zł	77 925 zł	428 283 zł	637 116 zł	1 100 851 zł	1 737 966 zł
16	5 zł	13 zł	12 zł	46 zł	76 zł	233 zł	309 zł	sie.19	97	44 942 zł	87 814 zł	79 142 zł	433 093 zł	644 991 zł	1 124 181 zł	1 769 172 zł
17	4 zł	6 zł	5 zł	40 zł	55 zł	191 zł	246 zł	wrz.19	97	45 378 zł	88 459 zł	79 723 zł	437 292 zł	650 853 zł	1 143 786 zł	1 794 639 zł
18	5 zł	11 zł	10 zł	46 zł	71 zł	193 zł	263 zł	paź.19	97	45 868 zł	89 518 zł	80 678 zł	442 011 zł	658 076 zł	1 163 375 zł	1 821 451 zł
19	4 zł	5 zł	5 zł	36 zł	49 zł	127 zł	176 zł	lis.19	97	46 248 zł	90 084 zł	81 187 zł	445 674 zł	663 193 zł	1 176 171 zł	1 839 364 zł
20	4 zł	5 zł	5 zł	36 zł	49 zł	118 zł	167 zł	gru.19	97	46 625 zł	90 613 zł	81 664 zł	449 306 zł	668 207 zł	1 187 994 zł	1 856 202 zł
21	3 zł	7 zł	7 zł	29 zł	46 zł	292 zł	338 zł	sty.20	97	46 931 zł	91 360 zł	82 337 zł	452 253 zł	672 881 zł	1 216 873 zł	1 889 754 zł
22	2 zł	3 zł	2 zł	18 zł	24 zł	124 zł	148 zł	lut.20	97	47 118 zł	91 628 zł	82 579 zł	454 064 zł	675 388 zł	1 229 218 zł	1 904 606 zł
23	2 zł	4 zł	4 zł	18 zł	29 zł	144 zł	173 zł	mar.20	97	47 313 zł	92 065 zł	82 973 zł	455 939 zł	678 290 zł	1 243 501 zł	1 921 791 zł
24	1 zł	2 zł	2 zł	12 zł	17 zł	105 zł	122 zł	kwi.20	97	47 448 zł	92 268 zł	83 156 zł	457 240 zł	680 112 zł	1 253 953 zł	1 934 065 zł
25	1 zł	3 zł	3 zł	11 zł	18 zł	96 zł	114 zł	maj.20	98	47 664 zł	92 808 zł	83 642 zł	459 320 zł	683 434 zł	1 264 168 zł	1 947 602 zł
26	1 zł	1 zł	1 zł	11 zł	15 zł	110 zł	125 zł	cze.20	98	47 847 zł	93 043 zł	83 854 zł	461 085 zł	685 829 zł	1 277 009 zł	1 962 838 zł
27	1 zł	2 zł	2 zł	7 zł	12 zł	80 zł	93 zł	lip.20	98	47 997 zł	93 416 zł	84 190 zł	462 528 zł	688 130 zł	1 286 697 zł	1 974 827 zł
28	1 zł	1 zł	1 zł	6 zł	9 zł	74 zł	83 zł	sie.20	98	48 109 zł	93 579 zł	84 338 zł	463 610 zł	689 636 zł	1 294 993 zł	1 984 629 zł
29	1 zł	2 zł	1 zł	7 zł	10 zł	85 zł	95 zł	wrz.20	98	48 214 zł	93 828 zł	84 562 zł	464 618 zł	691 222 zł	1 304 632 zł	1 995 854 zł

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	łączny koszt w stanie przed progresją choroby	łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	łączny koszt w stanie przed progresją choroby	łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
30	0 zł	1 zł	1 zł	4 zł	6 zł	63 zł	69 zł	paź.20	98	48 298 zł	93 940 zł	84 663 zł	465 427 zł	692 328 zł	1 311 896 zł	2 004 224 zł
31	0 zł	1 zł	1 zł	4 zł	5 zł	58 zł	63 zł	lis.20	98	48 362 zł	94 063 zł	84 773 zł	466 050 zł	693 249 zł	1 318 218 zł	2 011 467 zł
32	0 zł	1 zł	1 zł	4 zł	6 zł	67 zł	73 zł	gru.20	98	48 426 zł	94 187 zł	84 885 zł	466 660 zł	694 159 zł	1 325 266 zł	2 019 424 zł
33	0 zł	0 zł	0 zł	3 zł	4 zł	49 zł	53 zł	sty.21	98	48 475 zł	94 276 zł	84 965 zł	467 137 zł	694 853 zł	1 331 070 zł	2 025 924 zł
34	0 zł	1 zł	1 zł	2 zł	4 zł	46 zł	50 zł	lut.21	98	48 512 zł	94 360 zł	85 041 zł	467 496 zł	695 409 zł	1 336 064 zł	2 031 473 zł
35	0 zł	0 zł	0 zł	2 zł	3 zł	53 zł	56 zł	mar.21	98	48 549 zł	94 407 zł	85 083 zł	467 848 zł	695 887 zł	1 341 723 zł	2 037 610 zł
36	0 zł	0 zł	0 zł	2 zł	3 zł	39 zł	42 zł	kwi.21	98	48 578 zł	94 480 zł	85 150 zł	468 128 zł	696 336 zł	1 345 969 zł	2 042 305 zł
37	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	2 zł	37 zł	39 zł	maj.21	99	48 703 zł	94 745 zł	85 389 zł	469 334 zł	698 171 zł	1 350 527 zł	2 048 698 zł
38	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	2 zł	42 zł	45 zł	cze.21	99	48 791 zł	94 889 zł	85 519 zł	470 182 zł	699 381 zł	1 356 980 zł	2 056 361 zł
39	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	31 zł	33 zł	lip.21	99	48 877 zł	95 069 zł	85 680 zł	471 010 zł	700 636 zł	1 362 045 zł	2 062 681 zł
40	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	29 zł	31 zł	sie.21	99	48 935 zł	95 158 zł	85 760 zł	471 566 zł	701 420 zł	1 366 105 zł	2 067 525 zł
41	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	34 zł	36 zł	wrz.21	99	48 982 zł	95 282 zł	85 872 zł	472 022 zł	702 158 zł	1 370 936 zł	2 073 094 zł
42	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	25 zł	26 zł	paź.21	99	49 028 zł	95 340 zł	85 925 zł	472 462 zł	702 755 zł	1 374 702 zł	2 077 456 zł
43	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	24 zł	25 zł	lis.21	99	49 059 zł	95 423 zł	86 000 zł	472 768 zł	703 251 zł	1 377 799 zł	2 081 050 zł
44	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	28 zł	29 zł	gru.21	99	49 088 zł	95 462 zł	86 035 zł	473 046 zł	703 632 zł	1 381 169 zł	2 084 801 zł
45	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	21 zł	21 zł	sty.22	99	49 115 zł	95 523 zł	86 089 zł	473 300 zł	704 027 zł	1 384 286 zł	2 088 313 zł
46	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	24 zł	25 zł	lut.22	99	49 133 zł	95 547 zł	86 111 zł	473 475 zł	704 266 zł	1 387 245 zł	2 091 511 zł
47	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	18 zł	19 zł	mar.22	99	49 148 zł	95 574 zł	86 135 zł	473 621 zł	704 478 zł	1 389 605 zł	2 094 083 zł
48	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	17 zł	17 zł	kwi.22	99	49 163 zł	95 605 zł	86 164 zł	473 767 zł	704 699 zł	1 391 761 zł	2 096 460 zł

Tabela 40. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczącej – winorelbina

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
1	101 zł	219 zł	390 zł	976 zł	1 686 zł	582 zł	2 268 zł	maj.18	28	2 886 zł	6 249 zł	11 119 zł	27 807 zł	48 061 zł	16 583 zł	64 644 zł
2	65 zł	87 zł	155 zł	624 zł	932 zł	1 987 zł	2 919 zł	cze.18	28	4 732 zł	8 737 zł	15 546 zł	45 599 zł	74 615 zł	73 218 zł	147 832 zł
3	67 zł	147 zł	262 zł	648 zł	1 124 zł	1 624 zł	2 748 zł	lip.18	28	6 649 zł	12 927 zł	23 001 zł	64 076 zł	106 653 zł	119 502 zł	226 155 zł
4	43 zł	59 zł	106 zł	418 zł	626 zł	906 zł	1 532 zł	sie.18	28	7 886 zł	14 618 zł	26 010 zł	75 991 zł	124 505 zł	145 323 zł	269 828 zł
5	33 zł	91 zł	162 zł	320 zł	606 zł	1 246 zł	1 852 zł	wrz.18	28	8 832 zł	17 210 zł	30 621 zł	85 110 zł	141 774 zł	180 827 zł	322 601 zł
6	34 zł	37 zł	65 zł	328 zł	465 zł	1 047 zł	1 511 zł	paź.18	28	9 803 zł	18 259 zł	32 487 zł	94 466 zł	155 014 zł	210 659 zł	365 673 zł
7	22 zł	60 zł	106 zł	215 zł	403 zł	604 zł	1 007 zł	lis.18	28	10 438 zł	19 956 zł	35 507 zł	100 590 zł	166 492 zł	227 873 zł	394 365 zł
8	19 zł	26 zł	45 zł	185 zł	275 zł	499 zł	774 zł	gru.18	28	10 984 zł	20 683 zł	36 801 zł	105 851 zł	174 319 zł	242 097 zł	416 416 zł
9	19 zł	40 zł	72 zł	186 zł	317 zł	764 zł	1 081 zł	sty.19	28	11 533 zł	21 836 zł	38 853 zł	111 143 zł	183 365 zł	263 868 zł	447 233 zł
10	12 zł	16 zł	28 zł	117 zł	173 zł	454 zł	628 zł	lut.19	28	11 880 zł	22 286 zł	39 654 zł	114 486 zł	188 307 zł	276 812 zł	465 118 zł
11	10 zł	14 zł	25 zł	100 zł	150 zł	416 zł	566 zł	mar.19	28	12 176 zł	22 692 zł	40 375 zł	117 335 zł	192 578 zł	288 662 zł	481 240 zł
12	11 zł	25 zł	44 zł	109 zł	190 zł	369 zł	559 zł	kwi.19	28	12 500 zł	23 396 zł	41 628 zł	120 455 zł	197 979 zł	299 185 zł	497 164 zł
13	8 zł	10 zł	19 zł	73 zł	110 zł	349 zł	458 zł	maj.19	29	12 746 zł	23 761 zł	42 277 zł	122 831 zł	201 614 zł	309 293 zł	510 907 zł
14	7 zł	18 zł	31 zł	63 zł	119 zł	251 zł	370 zł	cze.19	29	12 953 zł	24 286 zł	43 211 zł	124 821 zł	205 272 zł	317 053 zł	522 325 zł
15	7 zł	8 zł	14 zł	69 zł	98 zł	311 zł	409 zł	lip.19	29	13 178 zł	24 553 zł	43 686 zł	126 987 zł	208 404 zł	326 405 zł	534 809 zł
16	5 zł	13 zł	23 zł	46 zł	86 zł	233 zł	319 zł	sie.19	29	13 326 zł	24 936 zł	44 368 zł	128 413 zł	211 043 zł	333 323 zł	544 366 zł
17	4 zł	5 zł	10 zł	40 zł	60 zł	191 zł	251 zł	wrz.19	29	13 455 zł	25 120 zł	44 695 zł	129 658 zł	212 927 zł	339 136 zł	552 063 zł
18	5 zł	10 zł	18 zł	46 zł	79 zł	193 zł	271 zł	paź.19	29	13 600 zł	25 420 zł	45 230 zł	131 058 zł	215 307 zł	344 944 zł	560 251 zł
19	4 zł	5 zł	9 zł	36 zł	53 zł	127 zł	180 zł	lis.19	29	13 713 zł	25 581 zł	45 515 zł	132 143 zł	216 952 zł	348 738 zł	565 690 zł
20	4 zł	5 zł	9 zł	36 zł	53 zł	118 zł	171 zł	gru.19	29	13 824 zł	25 731 zł	45 783 zł	133 220 zł	218 558 zł	352 243 zł	570 802 zł
21	3 zł	7 zł	12 zł	29 zł	51 zł	292 zł	344 zł	sty.20	29	13 915 zł	25 943 zł	46 160 zł	134 094 zł	220 112 zł	360 806 zł	580 919 zł
22	2 zł	3 zł	4 zł	18 zł	26 zł	124 zł	150 zł	lut.20	29	13 971 zł	26 019 zł	46 295 zł	134 631 zł	220 916 zł	364 466 zł	585 383 zł
23	2 zł	4 zł	7 zł	18 zł	32 zł	144 zł	176 zł	mar.20	29	14 028 zł	26 143 zł	46 516 zł	135 187 zł	221 875 zł	368 701 zł	590 577 zł
24	1 zł	2 zł	3 zł	12 zł	19 zł	105 zł	123 zł	kwi.20	29	14 069 zł	26 201 zł	46 619 zł	135 573 zł	222 461 zł	371 800 zł	594 262 zł
25	1 zł	3 zł	5 zł	11 zł	20 zł	96 zł	116 zł	maj.20	29	14 133 zł	26 354 zł	46 891 zł	136 190 zł	223 568 zł	374 829 zł	598 397 zł
26	1 zł	1 zł	2 zł	11 zł	16 zł	110 zł	126 zł	cze.20	29	14 187 zł	26 421 zł	47 010 zł	136 713 zł	224 331 zł	378 637 zł	602 968 zł
27	1 zł	2 zł	4 zł	7 zł	14 zł	80 zł	94 zł	lip.20	29	14 231 zł	26 527 zł	47 199 zł	137 141 zł	225 098 zł	381 509 zł	606 607 zł
28	1 zł	1 zł	2 zł	6 zł	9 zł	74 zł	84 zł	sie.20	29	14 264 zł	26 574 zł	47 281 zł	137 462 zł	225 581 zł	383 969 zł	609 550 zł
29	1 zł	1 zł	3 zł	7 zł	11 zł	85 zł	97 zł	wrz.20	29	14 295 zł	26 644 zł	47 407 zł	137 760 zł	226 107 zł	386 827 zł	612 934 zł

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	łącznie koszt w stanie przed progresją choroby	łącznie koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	łącznie koszt w stanie przed progresją choroby	łącznie koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
30	0 zł	1 zł	1 zł	4 zł	7 zł	63 zł	69 zł	paź.20	29	14 320 zł	26 676 zł	47 463 zł	138 000 zł	226 460 zł	388 981 zł	615 441 zł
31	0 zł	1 zł	1 zł	4 zł	6 zł	58 zł	64 zł	lis.20	29	14 340 zł	26 711 zł	47 526 zł	138 185 zł	226 761 zł	390 855 zł	617 616 zł
32	0 zł	1 zł	2 zł	4 zł	7 zł	67 zł	74 zł	gru.20	29	14 358 zł	26 746 zł	47 588 zł	138 366 zł	227 059 zł	392 945 zł	620 004 zł
33	0 zł	0 zł	1 zł	3 zł	4 zł	49 zł	53 zł	sty.21	29	14 373 zł	26 771 zł	47 633 zł	138 507 zł	227 285 zł	394 666 zł	621 951 zł
34	0 zł	1 zł	1 zł	2 zł	4 zł	46 zł	50 zł	lut.21	29	14 384 zł	26 795 zł	47 676 zł	138 614 zł	227 469 zł	396 147 zł	623 615 zł
35	0 zł	0 zł	0 zł	2 zł	3 zł	53 zł	56 zł	mar.21	29	14 395 zł	26 808 zł	47 699 zł	138 718 zł	227 621 zł	397 824 zł	625 445 zł
36	0 zł	0 zł	1 zł	2 zł	3 zł	39 zł	42 zł	kwi.21	29	14 403 zł	26 829 zł	47 737 zł	138 801 zł	227 770 zł	399 084 zł	626 854 zł
37	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	2 zł	37 zł	39 zł	maj.21	29	14 441 zł	26 905 zł	47 870 zł	139 159 zł	228 374 zł	400 435 zł	628 809 zł
38	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	2 zł	42 zł	45 zł	cze.21	29	14 467 zł	26 946 zł	47 943 zł	139 410 zł	228 766 zł	402 348 zł	631 114 zł
39	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	31 zł	33 zł	lip.21	29	14 492 zł	26 996 zł	48 034 zł	139 656 zł	229 178 zł	403 850 zł	633 028 zł
40	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	29 zł	31 zł	sie.21	29	14 509 zł	27 022 zł	48 079 zł	139 821 zł	229 431 zł	405 054 zł	634 485 zł
41	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	2 zł	34 zł	36 zł	wrz.21	29	14 523 zł	27 057 zł	48 141 zł	139 956 zł	229 677 zł	406 486 zł	636 164 zł
42	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	25 zł	26 zł	paź.21	29	14 537 zł	27 074 zł	48 171 zł	140 086 zł	229 868 zł	407 603 zł	637 470 zł
43	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	24 zł	25 zł	lis.21	29	14 546 zł	27 097 zł	48 213 zł	140 177 zł	230 033 zł	408 521 zł	638 555 zł
44	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	28 zł	29 zł	gru.21	29	14 555 zł	27 108 zł	48 233 zł	140 259 zł	230 155 zł	409 520 zł	639 676 zł
45	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	21 zł	21 zł	sty.22	29	14 563 zł	27 125 zł	48 263 zł	140 335 zł	230 286 zł	410 444 zł	640 730 zł
46	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	24 zł	25 zł	lut.22	29	14 568 zł	27 132 zł	48 276 zł	140 387 zł	230 362 zł	411 322 zł	641 684 zł
47	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	18 zł	19 zł	mar.22	29	14 573 zł	27 140 zł	48 289 zł	140 430 zł	230 431 zł	412 022 zł	642 453 zł
48	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	17 zł	17 zł	kwi.22	29	14 577 zł	27 149 zł	48 305 zł	140 473 zł	230 504 zł	412 661 zł	643 165 zł

Tabela 41. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczonej – terapia skojarzona cisplatyna z gemcytabiną

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
1	101 zł	220 zł	466 zł	976 zł	1 763 zł	582 zł	2 345 zł	maj.18	16	1 612 zł	3 498 zł	7 421 zł	15 533 zł	28 065 zł	9 263 zł	37 328 zł
2	65 zł	88 zł	186 zł	624 zł	962 zł	1 987 zł	2 949 zł	cze.18	16	2 643 zł	4 892 zł	10 376 zł	25 472 zł	43 383 zł	40 899 zł	84 282 zł
3	67 zł	147 zł	313 zł	648 zł	1 175 zł	1 624 zł	2 799 zł	lip.18	16	3 714 zł	7 237 zł	15 352 zł	35 793 zł	62 096 zł	66 754 zł	128 850 zł
4	43 zł	59 zł	126 zł	418 zł	647 zł	906 zł	1 553 zł	sie.18	16	4 405 zł	8 184 zł	17 360 zł	42 449 zł	72 398 zł	81 178 zł	153 575 zł
5	33 zł	91 zł	193 zł	320 zł	638 zł	1 246 zł	1 883 zł	wrz.18	16	4 934 zł	9 635 zł	20 438 zł	47 543 zł	82 549 zł	101 010 zł	183 560 zł
6	34 zł	37 zł	78 zł	328 zł	477 zł	1 047 zł	1 524 zł	paź.18	16	5 476 zł	10 222 zł	21 683 zł	52 769 zł	90 150 zł	117 674 zł	207 824 zł
7	22 zł	60 zł	127 zł	215 zł	424 zł	604 zł	1 028 zł	lis.18	16	5 831 zł	11 172 zł	23 699 zł	56 190 zł	96 892 zł	127 290 zł	224 182 zł
8	19 zł	26 zł	54 zł	185 zł	284 zł	499 zł	783 zł	gru.18	16	6 136 zł	11 579 zł	24 562 zł	59 128 zł	101 406 zł	135 236 zł	236 641 zł
9	19 zł	41 zł	86 zł	186 zł	332 zł	764 zł	1 095 zł	sty.19	16	6 443 zł	12 225 zł	25 932 zł	62 084 zł	106 684 zł	147 397 zł	254 081 zł
10	12 zł	16 zł	34 zł	117 zł	179 zł	454 zł	633 zł	lut.19	16	6 636 zł	12 477 zł	26 466 zł	63 952 zł	109 532 zł	154 627 zł	264 159 zł
11	10 zł	14 zł	30 zł	100 zł	155 zł	416 zł	571 zł	mar.19	16	6 801 zł	12 704 zł	26 948 zł	65 543 zł	111 997 zł	161 247 zł	273 244 zł
12	11 zł	25 zł	53 zł	109 zł	198 zł	369 zł	567 zł	kwi.19	16	6 982 zł	13 098 zł	27 784 zł	67 286 zł	115 151 zł	167 125 zł	282 276 zł
13	8 zł	11 zł	22 zł	73 zł	113 zł	349 zł	462 zł	maj.19	16	7 120 zł	13 302 zł	28 217 zł	68 613 zł	117 253 zł	172 771 zł	290 024 zł
14	7 zł	18 zł	37 zł	63 zł	125 zł	251 zł	376 zł	cze.19	16	7 235 zł	13 596 zł	28 841 zł	69 725 zł	119 398 zł	177 106 zł	296 505 zł
15	7 zł	8 zł	17 zł	69 zł	101 zł	311 zł	412 zł	lip.19	16	7 361 zł	13 746 zł	29 158 zł	70 935 zł	121 200 zł	182 330 zł	303 530 zł
16	5 zł	13 zł	27 zł	46 zł	90 zł	233 zł	324 zł	sie.19	16	7 444 zł	13 960 zł	29 613 zł	71 732 zł	122 749 zł	186 194 zł	308 944 zł
17	4 zł	5 zł	12 zł	40 zł	62 zł	191 zł	252 zł	wrz.19	16	7 516 zł	14 063 zł	29 831 zł	72 427 zł	123 837 zł	189 441 zł	313 279 zł
18	5 zł	10 zł	22 zł	46 zł	82 zł	193 zł	275 zł	paź.19	16	7 597 zł	14 231 zł	30 188 zł	73 209 zł	125 225 zł	192 686 zł	317 911 zł
19	4 zł	5 zł	11 zł	36 zł	55 zł	127 zł	182 zł	lis.19	16	7 660 zł	14 321 zł	30 379 zł	73 815 zł	126 175 zł	194 805 zł	320 981 zł
20	4 zł	5 zł	11 zł	36 zł	55 zł	118 zł	173 zł	gru.19	16	7 722 zł	14 405 zł	30 557 zł	74 417 zł	127 102 zł	196 764 zł	323 865 zł
21	3 zł	7 zł	15 zł	29 zł	54 zł	292 zł	346 zł	sty.20	16	7 773 zł	14 524 zł	30 809 zł	74 905 zł	128 011 zł	201 547 zł	329 558 zł
22	2 zł	3 zł	5 zł	18 zł	27 zł	124 zł	151 zł	lut.20	16	7 804 zł	14 567 zł	30 899 zł	75 205 zł	128 475 zł	203 591 zł	332 066 zł
23	2 zł	4 zł	9 zł	18 zł	34 zł	144 zł	178 zł	mar.20	16	7 836 zł	14 636 zł	31 047 zł	75 516 zł	129 035 zł	205 957 zł	334 992 zł
24	1 zł	2 zł	4 zł	12 zł	19 zł	105 zł	124 zł	kwi.20	16	7 859 zł	14 668 zł	31 115 zł	75 731 zł	129 374 zł	207 688 zł	337 062 zł
25	1 zł	3 zł	6 zł	11 zł	21 zł	96 zł	117 zł	maj.20	16	7 894 zł	14 754 zł	31 297 zł	76 076 zł	130 022 zł	209 380 zł	339 402 zł
26	1 zł	1 zł	3 zł	11 zł	16 zł	110 zł	126 zł	cze.20	16	7 925 zł	14 792 zł	31 377 zł	76 368 zł	130 461 zł	211 507 zł	341 968 zł
27	1 zł	2 zł	4 zł	7 zł	15 zł	80 zł	95 zł	lip.20	16	7 950 zł	14 851 zł	31 502 zł	76 607 zł	130 910 zł	213 111 zł	344 021 zł
28	1 zł	1 zł	2 zł	6 zł	10 zł	74 zł	84 zł	sie.20	16	7 968 zł	14 877 zł	31 558 zł	76 786 zł	131 189 zł	214 485 zł	345 674 zł
29	1 zł	1 zł	3 zł	7 zł	12 zł	85 zł	97 zł	wrz.20	16	7 985 zł	14 917 zł	31 642 zł	76 953 zł	131 497 zł	216 082 zł	347 579 zł

Miesiąc modelowania	Koszty przypadające na jednego pacjenta							Koszty skumulowane, uwzględniające rozpoczęcie terapii przez kolejnych pacjentów								
	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity	Miesiąc analizy	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	Diagnostyka i monitorowanie	Podanie leku	Lek	Zdarzenie niepożądane	Łączny koszt w stanie przed progresją choroby	Łączny koszt po progresji choroby	Koszt całkowity
30	0 zł	1 zł	1 zł	4 zł	7 zł	63 zł	69 zł	paź.20	16	7 999 zł	14 934 zł	31 679 zł	77 087 zł	131 700 zł	217 285 zł	348 985 zł
31	0 zł	1 zł	1 zł	4 zł	6 zł	58 zł	64 zł	lis.20	16	8 010 zł	14 954 zł	31 721 zł	77 190 zł	131 875 zł	218 332 zł	350 207 zł
32	0 zł	1 zł	2 zł	4 zł	7 zł	67 zł	74 zł	gru.20	16	8 021 zł	14 974 zł	31 763 zł	77 291 zł	132 048 zł	219 499 zł	351 547 zł
33	0 zł	0 zł	1 zł	3 zł	4 zł	49 zł	53 zł	sty.21	16	8 029 zł	14 988 zł	31 792 zł	77 370 zł	132 179 zł	220 461 zł	352 640 zł
34	0 zł	1 zł	1 zł	2 zł	5 zł	46 zł	50 zł	lut.21	16	8 035 zł	15 001 zł	31 821 zł	77 430 zł	132 287 zł	221 288 zł	353 574 zł
35	0 zł	0 zł	1 zł	2 zł	4 zł	53 zł	56 zł	mar.21	16	8 041 zł	15 008 zł	31 837 zł	77 488 zł	132 374 zł	222 225 zł	354 599 zł
36	0 zł	0 zł	1 zł	2 zł	3 zł	39 zł	42 zł	kwi.21	16	8 046 zł	15 020 zł	31 861 zł	77 534 zł	132 462 zł	222 928 zł	355 390 zł
37	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	2 zł	37 zł	39 zł	maj.21	16	8 067 zł	15 062 zł	31 951 zł	77 734 zł	132 814 zł	223 683 zł	356 497 zł
38	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	3 zł	42 zł	45 zł	cze.21	16	8 081 zł	15 085 zł	31 999 zł	77 875 zł	133 040 zł	224 752 zł	357 793 zł
39	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	31 zł	33 zł	lip.21	16	8 095 zł	15 114 zł	32 060 zł	78 012 zł	133 281 zł	225 591 zł	358 872 zł
40	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	29 zł	31 zł	sie.21	16	8 105 zł	15 128 zł	32 090 zł	78 104 zł	133 427 zł	226 263 zł	359 690 zł
41	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	2 zł	34 zł	36 zł	wrz.21	16	8 113 zł	15 148 zł	32 132 zł	78 179 zł	133 571 zł	227 064 zł	360 635 zł
42	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	25 zł	26 zł	paź.21	16	8 120 zł	15 157 zł	32 151 zł	78 252 zł	133 681 zł	227 687 zł	361 368 zł
43	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	24 zł	25 zł	lis.21	16	8 126 zł	15 170 zł	32 179 zł	78 303 zł	133 778 zł	228 200 zł	361 978 zł
44	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	1 zł	28 zł	29 zł	gru.21	16	8 130 zł	15 176 zł	32 193 zł	78 349 zł	133 848 zł	228 759 zł	362 607 zł
45	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	21 zł	21 zł	sty.22	16	8 135 zł	15 186 zł	32 213 zł	78 391 zł	133 925 zł	229 275 zł	363 199 zł
46	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	1 zł	24 zł	25 zł	lut.22	16	8 138 zł	15 190 zł	32 221 zł	78 420 zł	133 969 zł	229 765 zł	363 734 zł
47	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	18 zł	19 zł	mar.22	16	8 140 zł	15 194 zł	32 230 zł	78 444 zł	134 009 zł	230 156 zł	364 164 zł
48	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	0 zł	17 zł	17 zł	kwi.22	16	8 143 zł	15 199 zł	32 241 zł	78 468 zł	134 051 zł	230 513 zł	364 564 zł



### 3.11 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[Redacted]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[Redacted]	bieżące konsultacje, ocena jakości raportu
[Redacted]	przegląd danych epidemiologicznych, bieżące konsultacje
[Redacted]	model elektroniczny, przegląd danych epidemiologicznych, oszacowanie populacji, obliczenia, założenia i opis metodyki, opis wyników i wniosków końcowych, korekta i formatowanie tekstu
[Redacted]	opis wyników i wniosków końcowych, korekta i formatowanie tekstu

### 3.12 Spis tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq w terapii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. ....	12
<i>Tabela 2. Definicje kryteriów oszacowania liczebności populacji z wykorzystanych źródeł danych. ....</i>	<i>17</i>
<i>Tabela 3. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii .....</i>	<i>21</i>
<i>Tabela 4. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; analiza podstawowa .....</i>	<i>23</i>
<i>Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....</i>	<i>24</i>
<i>Tabela 6. Udziały schematów leczenia; scenariusz istniejący .....</i>	<i>25</i>
<i>Tabela 7. Udziały schematów leczenia; scenariusz nowy; analiza podstawowa i wariant minimalny. ....</i>	<i>27</i>
Tabela 8. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej. ....	32
Tabela 9. Kategorie parametrów uwzględnionych w modelu oraz wartości i założenia przyjęte w analizie – zestawienie.....	33
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy.....	37
Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny. ....	40
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny. ....	43
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. ....	47
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant uwzględniający jedynie koszty leczenia przed progresją choroby. ....	50
Tabela 15. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Tecentriq.....	55
Tabela 16. Wyjściowa liczba chorych z rozpoznaniem nowotworu złośliwego płuca: zachorowalność, chorobowość.....	62
Tabela 17. Dane dotyczące chorych z rakiem nawrotowym (recurrent). ....	63
Tabela 18. Dane dotyczące typu histologicznego (NDRP).....	63
Tabela 19. Dane dotyczące stadium zaawansowania (odsetek chorych na NDRP w stadium IIIB/IV)..	65
Tabela 20. Dane dotyczące stanu sprawności (ECOG/Zubrod/WHO 0-1).....	66

Tabela 21. Dane dotyczące leczenia (wcześniejsze linie, leczenie platyną, nieoperacyjność, nieuleczalność).....	67
Tabela 22. Zestawienie kluczowych danych epidemiologicznych uwzględnionych w analizach wpływu na budżet dla leków Opdivo i Keytruda w NDRP.....	70
Tabela 23. Opinie uzyskane przez AOTMiT od ekspertów klinicznych w zakresie oszacowanie parametrów populacji docelowej (NDRP).....	73
Tabela 24. Zestawienie oszacowań populacji docelowej wnioskodawcy i obliczeń własnych AOTMiT – pacjenci kwalifikujący się do programu (dla porównania – oszacowanie populacji dla niwolumabu w płaskonabłonkowym NDRP i pembrolizumabu w populacji TPS $\geq$ 50%).....	74
Tabela 25. Zestawienie wyników (koszty inkrementalne z perspektywy NFZ) w analizie wnioskodawcy i obliczeń własnych AOTMiT.....	75
Tabela 26. Zachorowalność według Krajowego Rejestru Nowotworów: rak płuca.....	76
Tabela 27. Liczba pacjentów leczonych afatynibem według danych NFZ.....	76
Tabela 28. Zdarzenia niepożądane występujące w stopniu co najmniej 3., które miały miejsce w trakcie terapii atezolizumabem albo docetakselem. ....	77
Tabela 29. Oszacowanie kosztu jednostkowego: docetaksel.....	78
Tabela 30. Oszacowanie kosztu jednostkowego: winorelbina.....	79
Tabela 31. Oszacowanie kosztu jednostkowego: cisplatyna.....	79
Tabela 32. Oszacowanie kosztu jednostkowego: gemcytabina. ....	80
Tabela 33. Koszty jednostkowe leków, podania oraz monitorowania: docetaksel, winorelbina, cisplatyna oraz gemcytabina. ....	82
Tabela 34. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych występujących w stopniu co najmniej 3., uwzględnionych w modelu.....	83
Tabela 35. Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce z okresu 01.2016-09.2017.....	84
<i>Tabela 36. Oszacowana liczebność populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; wariant maksymalny .....</i>	<i>85</i>
Tabela 37. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczonej – atezolizumab, wariant bez RSS.....	86
Tabela 38. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczonej – atezolizumab, wariant z RSS.....	88
Tabela 39. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczonej – docetaksel .....	90
Tabela 40. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczonej – winorelbina.....	92

Tabela 41. Wyniki modelowania kosztów leczenia jednego pacjenta oraz całej populacji leczonej – terapia skojarzona cisplatiną z gemcytabiną..... 94

### 3.13 Spis wykresów

Wykres 1. Struktura modelu z wyróżnieniem stanów modelu. ....	28
Wykres 2. Ogólny schemat wyznaczania odsetka pacjentów znajdujących się w stanie modelu.....	29
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z RSS.....	38
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez RSS. ....	39
Wykres 5. Kwota refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym – wariant podstawowy (z RSS / bez RSS). ....	39
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny z RSS. ....	41
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, bez RSS. ....	42
Wykres 8. Kwota refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym – wariant minimalny (z RSS / bez RSS). ....	42
Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny z RSS. ....	44
Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, bez RSS. ....	45
Wykres 11. Kwota refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym – wariant maksymalny (z RSS / bez RSS).....	45
Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; wariant z RSS. ....	48
Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; wariant bez RSS. ....	49
Wykres 14. Kwota refundacji produktu Tecentriq w scenariuszu nowym – wariant jednoczesnego wprowadzenia refundacji atezolizumabu, niwolumabu oraz pembrolizumabu w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii; wariant z RSS / bez RSS. ....	49