

# Analiza wpływu na budżet płatnika

## TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

## Wykonawca

---

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

## Autorzy

---

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

## Konflikt interesów

---

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

[REDACTED]

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 8 marca 2023 r.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

## Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie .....	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA .....	12
1 Cel analizy.....	13
2 Metodyka .....	13
2.1 Porównywane scenariusze .....	14
2.2 Perspektywa analizy.....	15
2.3 Horyzont czasowy.....	15
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tecentriq oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	16
4 Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku .....	19
4.1 Epidemiologiczne oszacowanie potencjału rynkowego dla atezolizumabu.....	19
4.1.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej .....	20
4.1.1.1 Schemat oszacowania populacji docelowej wg badania OPH.....	20
4.1.1.2 Prognoza liczebności populacji docelowej na lata 2023-2025.....	23
4.1.2 Weryfikacja oszacowania populacji docelowej .....	32
5 Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana .....	39
6 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	42
7 Modelowanie przepływu populacji .....	43
8 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów .....	46
8.1 Scenariusz istniejący .....	46
8.2 Scenariusz nowy .....	48
9 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego).....	49
10 Analiza kosztów.....	51
11 Założenia wariantów analizy wrażliwości .....	54
12 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń .....	55
13 Podsumowanie danych wejściowych modelu.....	56
14 Wyniki analizy wpływu na budżet .....	57
14.1 Wariant podstawowy .....	58

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

14.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	58
14.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	60
14.1	Wariant minimalny .....	61
14.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	61
14.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	62
14.2	Wariant maksymalny .....	63
14.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	63
14.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	64
14.3	Wyniki analizy wrażliwości .....	65
14.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	65
14.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) .....	67
15	Aspekty etyczne i społeczne .....	69
16	Dyskusja i ograniczenia .....	70
17	Wnioski końcowe .....	72
18	Załączniki .....	74
18.1	Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii .....	74
18.2	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	78
	Spis Tabel .....	79
	Spis Wykresów .....	81
	Piśmiennictwo .....	82

## Wykaz skrótów

AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i> )
ALK	z ang. <i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
ATEZO	atezolizumab
AW	analiza wrażliwości
AWA	analiza weryfikacyjna
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i> )
BSC	najlepsza opieka wspomagająca (z ang. <i>Best Supportive Care</i> )
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CZN	cena zbytu netto
DFS	czas wolny od choroby (z ang. <i>Disease Free Survival</i> )
ECOG	skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EGFR	Receptor nabłonkowego czynnika wzrostu (z ang. <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i> )
HCC	rak wątrobowokomórkowy (z ang. <i>HepatoCellular Carcinoma</i> )
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (z ang. <i>International Classification of Diseases</i> )
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NDRP	niedrobnokomórkowy rak płuca (z ang. <i>Non-Small-Cell Lung Carcinoma</i> )
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NGS	sekwencjonowanie nowej generacji (z ang. <i>Next Generation Sequencing</i> )
npNDRP	niepłaskonabłonkowy niedrobnokomórkowy rak płuca
OPH	Open Pharma House
pNDRP	płaskonabłonkowy niedrobnokomórkowy rak płuca
PD-L1	ligand programowanej śmierci 1 (z ang. <i>Programmed Death-Ligand 1</i> )
PICO	schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe (ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i> )
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i> )
ROS1	protoonkogenna kinaza tyrozynowa ROS1 (z ang. <i>proto-oncogene tyrosine-protein kinase ROS1</i> )
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )
TAE	<i>Therapeutic Area Expert</i>

### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

---

TC	komórki guza (z ang. <i>Tumor Cells</i> )
TNM	<i>Tumor, Nodes, Metastases</i>
TTOT	czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>Time To Off-Treatment</i> )

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

## Streszczenie

### Cel

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji) w monoterapii, w leczeniu uzupełniającym (adjuwantowym) po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza oraz u których nie wykryto mutacji genu *EGFR* ani rearanżacji w genach *ALK* i *ROS1*.

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

- Tecentriq, 1 200 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (nr GTIN 05902768001167),
- Tecentriq, 840 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (nr GTIN 07613326025546),

w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

### Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji leku Tecentriq w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów ze wczesnym NDRP po pełnej resekcji i uzupełniającej chemioterapii, z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  na komórkach guza oraz których nowotwór nie wykazuje mutacji *EGFR* i nie jest *ALK/ROS1*-dodatnim NDRP) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Tecentriq 2023*);
- 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.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza





zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. (MZ 08/01/2021). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

## Wyniki

### Liczebność populacji

Łączna liczebność populacji docelowej przy założeniu pełnego testowania genetycznego (maksymalny potencjał rynkowy leku Tecentriq w rozważanym wskazaniu) wynosi [ ] osób w 2024 roku oraz [ ] osób w 2025 roku. Oszacowana w oparciu o prognozy udziałów rynkowych wnioskowanej technologii liczba pacjentów włączonych do leczenia z zastosowaniem atezolizumabu wynosi kolejno [ ] (rok 1) i [ ] (rok 2) w wariantcie podstawowym. Średniomiesięczna liczba leczonych w programie, będąca wynikiem liczby nowych pacjentów, tempa włączenia chorych do programu oraz rozkładu czasu leczenia atezolizumabem, wynosi kolejno [ ] (rok 1) i [ ] (rok 2) w wariantcie podstawowym analizy.

### Analiza wpływu na budżet (z uwzględnieniem RSS dla Tecentriq)

#### Wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym analizy, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach

wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [ ] oraz [ ] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2024-12.2025).

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

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Tecentriq 1 200 mg wynosi kolejno [ ] i [ ] natomiast liczba opakowań produktu Tecentriq 840 mg jest równa odpowiednio [ ] i [ ] w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

#### Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

W wariantcie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrastają** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [ ] oraz [ ], a w wariantcie maksymalnym – **wzrastają** o [ ], oraz [ ] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu.

#### Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Tecentriq wiązało się ze wzrostem kosztów ponoszonych z perspektywy płatnika, wynoszącym od [ ] do [ ] łącznie w dwuletnim horyzoncie czasowym.

Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Tecentriq wynosiły w zakresie od [ ] do

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

łącznie w horyzoncie dwóch pierwszych lat refundacji.

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

#### **Wariant podstawowy**

W wariantcie podstawowym analizy, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] oraz [REDACTED] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2024-12.2025).

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

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

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

W wariantcie minimalnym analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] oraz [REDACTED], a w wariantcie maksymalnym – **wzrosną** o [REDACTED], oraz

[REDACTED] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu.

#### **Wnioski końcowe**

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq we wnioskowanej populacji docelowej, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do stanu istniejącego o [REDACTED] [REDACTED] rocznie w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS. Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy z RSS objęcie refundacją produktu Tecentriq we wnioskowanej populacji będzie się wiązać z dodatkowymi kosztami dla budżetu refundacyjnego NFZ.

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

W związku z obecnym brakiem refundacji w polskim systemie zdrowia aktywnego leczenia we wnioskowanym wskazaniu, objęcie finansowaniem atezolizumabu w leczeniu adjuwantowym pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu choroby, stanowić będzie odpowiedź na rzeczywistą, niezaspokojoną potrzebę kliniczną. Według oczekiwań leczenie atezolizumabem spowoduje zmniejszenie odsetka nawrotów

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

niedrobnokomórkowego raka płuca. Oznacza to jednocześnie zmniejszenie ryzyka zgonu pacjentów poprzez redukcję częstości nieuleczalnych wznów uogólnionych.

**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

**ANALIZA**

**WPŁYWU**

**NA BUDŻET PŁATNIKA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji) w leczeniu uzupełniającym (adjuwantowym) po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza oraz u których nie wykryto mutacji genu *EGFR* ani rearanżacji w genach *ALK* i *ROS1*.

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

- Tecentriq, 1 200 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (nr GTIN 05902768001167),
- Tecentriq, 840 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (nr GTIN 07613326025546),

w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka płucnej (ICD-10: C45)”. Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w *APD Tecentriq 2022*.

## 2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Tecentriq we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji leku Tecentriq w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z wczesnym stadium NDRP, z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  na komórkach guza oraz u których nowotwór nie wykazuje mutacji *EGFR* i nie jest *ALK/ROS1*-dodatnim NDRP) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanego wskazania do programu lekowego);

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Tecentriq 2023*);
- 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, w przypadku braku takich danych lub ich niskiej jakości korzystano ze źródeł zagranicznych.

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

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

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

## 2.1 Porównywane scenariusze

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

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt Tecentriq (atezolizumab) nie jest refundowany leczeniu uzupełniającym wczesnego stadium NDRP po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach oraz u których nie wykryto mutacji genu *EGFR* ani rearanżacji w genach *ALK* i *ROS1*. W scenariuszu istniejącym, zgodnie z aktualnym standardem postępowania w rozważanym wskazaniu, pacjenci w ramach najlepszej opieki medycznej (BSC) są poddawani uważnej obserwacji bez dalszego aktywnego leczenia uzupełniającego.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Tecentriq we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Tecentriq spowoduje częściowe zastąpienie technologii opcjonalnej (BSC) przez ocenianą technologię.

## 2.2 Perspektywa analizy

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

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika publicznego w przypadku, gdy nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. Z racji minimalnych kosztów ponoszonych przez pacjentów w trakcie terapii NDRP (zaniechywalnych w stosunku do wydatków płatnika publicznego), w szczególności braku współpłacenia świadczeniobiorców za leki i świadczenia realizowane w ramach programu lekowego (w tym wnioskowaną interwencję), w analizie nie przeprowadzono oddzielnych obliczeń z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, uznając ją za tożsamą z PPP.

## 2.3 Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy przyjmując, że wnioskowany program lekowy będzie objęty refundacją począwszy od 1 stycznia 2024 roku. Horyzont analizy obejmuje zatem pełne lata kalendarzowe 2024-2025 (przedział czasowy od 1 stycznia 2024 r. do 31 grudnia 2025 r.).

W zapisach wymagań minimalnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet zdefiniowany został jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii (MZ 08/01/2021). Horyzont czasowy powinien objąć przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku, przy czym horyzont nie powinien być krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

Podobnie, wytyczne oceny technologii medycznych zalecają w analizie wpływu na budżet przyjęcie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku, tj. do osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów lub przedziału czasu obejmujący co najmniej

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

Przyjęte w analizie podstawowej prognozy udziałów wnioskowanej technologii zakładają osiągnięcie stabilnej liczby nowo włączanych pacjentów już w pierwszych latach refundacji, co uzasadnia przyjęcie horyzontu dwuletniego. Ponadto, zgodnie z Ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 r. pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na okres dwóch lat (*Ustawa 2011*), zatem uwzględnienie dłuższego horyzontu wiązałoby się po pierwsze z założeniem, że po upływie obowiązywania decyzji refundacyjnej nastąpi jej automatyczne przedłużenie na kolejny okres, a po drugie, że nastąpi to na niezmiennych warunkach cenowych.

### 3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tecentriq oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy Tecentriq obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” w zakresie wskazań:

- leczenia drugiej linii NDRP (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii wielolekowej z udziałem pochodnych platyny lub monoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu) z zastosowaniem atezolizumabu w raku płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym (niezależnie od stopnia ekspresji PD-L1) – dotyczy prezentacji Tecentriq 1 200 mg i Tecentriq 840 mg;
- leczenia pierwszej linii drobnokomórkowego raka płuca w stadium choroby rozległej z zastosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji) – dotyczy prezentacji Tecentriq 1 200 mg i Tecentriq 840 mg (*MZ 20/02/2023*),

a także programie „B.5. Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0)” we wskazaniu:

- leczenie pierwszej linii raka wątrobowokomórkowego atezolizumabem w skojarzeniu z bewacyzumabem u dorosłych pacjentów bez przerzutów poza wątrobę i pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi – dotyczy prezentacji Tecentriq 1 200 mg.

Produkty Tecentriq 1 200 mg i Tecentriq 840 mg są objęte grupą limitową „1183.0, Atezolizumab”. Podstawę limitu w grupie wyznacza cena hurtowa prezentacji Tecentriq 840 mg.

#### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza



Obecne warunki finansowania atezolizumabu w ramach istniejących programów B.5. i B.6 podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji produktów leczniczych Tecentriq 1200 mg (programy lekowe B.5. i B.6) i Tecentriq 840 mg (program lekowy B.6).

Prezentacja	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
Tecentriq (atezolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1200 mg	01.05.2022 r. (B.5) 01.01.2023 r. (B.6)	2 lata	1183.0, Atezolizumab	19 389,24 zł	20 358,70 zł	20 358,70 zł	bezpłatny	0 zł
Tecentriq (atezolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 840 mg	01.01.2023 r. (B.6)	2 lata	1183.0, Atezolizumab	14 499,96 zł	15 224,96 zł	15 224,96 zł	bezpłatny	0 zł

Wnioskowane jest objęcie refundacją produktu leczniczego Tecentriq (prezentacje: 1 200 mg i 840 mg) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45) we wskazaniu leczenia uzupełniającego wczesnego stadium niedrobnokomórkowego raka płuca o wysokim ryzyku nawrotu, po całkowitej resekcji i chemioterapii uzupełniającej, u których stwierdza się ekspresję PD-L1. [REDACTED]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją zawierają instrument dzielenia ryzyka, zgodnie z którym świadczeniodawca nabędzie produkt leczniczy Tecentriq w cenie hurtowej brutto nie wyższej niż:

- [REDACTED] – dotyczy prezentacji Tecentriq 840 mg,
- [REDACTED] – dotyczy prezentacji Tecentriq 1 200 mg.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq podsumowano w poniższej tabeli.

**TECENTRIQ® (atezolizumab)** w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza



## 4 Oszacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

### 4.1 Epidemiologiczne oszacowanie potencjału rynkowego dla atezolizumabu

W epidemiologicznym oszacowaniu maksymalnej liczebności chorych (potencjału) kwalifikujących się do zastosowania produktu Tecentriq (atezolizumab) w monoterapii w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się oszacowaniem populacji docelowej wykonanym przez firmę Open Pharma House (OPH) na podstawie danych kwestionariuszowych, polskimi danymi z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz danymi z Globocan dotyczącymi zachorowalności na raka płuca, analizami weryfikacyjnymi i analizami wnioskodawców dotyczącymi leków ubiegających się o refundację we wskazaniu obejmującym chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (*AWA Tecentriq 2022, AOTMiT Gavreto 2022, AOTMiT Alecensa 2018, AOTMiT Keytruda 2019, AOTMiT Opdivo 2021*). W pierwszej kolejności korzystano z danych odnoszących się do populacji polskiej, w przypadku nieodnalezienia takich danych lub ich niskiej jakości korzystano ze źródeł zagranicznych.

Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego do leczenia atezolizumabem kwalifikują się dorośli chorzy na niedrobnokomórkowego raka płuca spełniający w szczególności poniższe kryteria:

- Rozpoznanie histologiczne niedrobnokomórkowego raka płuca,
- Zaawansowanie pooperacyjne wg klasyfikacji TNM v.8:  
[REDACTED]  
[REDACTED]
- Wcześniejsza radykalna (cecha R0) resekcja guza płuca i limfadenektomia węzłów chłonnych śródpiersia,
- Przebyta chemioterapia uzupełniająca oparta na pochodnych platyny, zgodnie z wytycznymi postępowania, w okresie do 8 tygodni przed zakwalifikowaniem do leczenia,
- Odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  w materiale pooperacyjnym potwierdzony zwalidowanym testem,
- Nieobecność mutacji aktywujących w genie *EGFR* oraz rearanżacji w genach *ALK* i *ROS1* w przypadku raków innych niż płaskonabłonkowy z wykorzystaniem zwalidowanego testu

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

wykonanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat europejskiego programu kontroli jakości dla danego testu;

- Wykluczenie wcześniejszego leczenia wstępnego (neoadjuwantowego)
- Sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG.

Wszystkie kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego opisano szczegółowo w analizie problemu decyzyjnego (*APD Tecentriq 2022*). Kolejne etapy oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono w poniższych punktach.

#### 4.1.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

##### 4.1.1.1 Schemat oszacowania populacji docelowej wg badania OPH

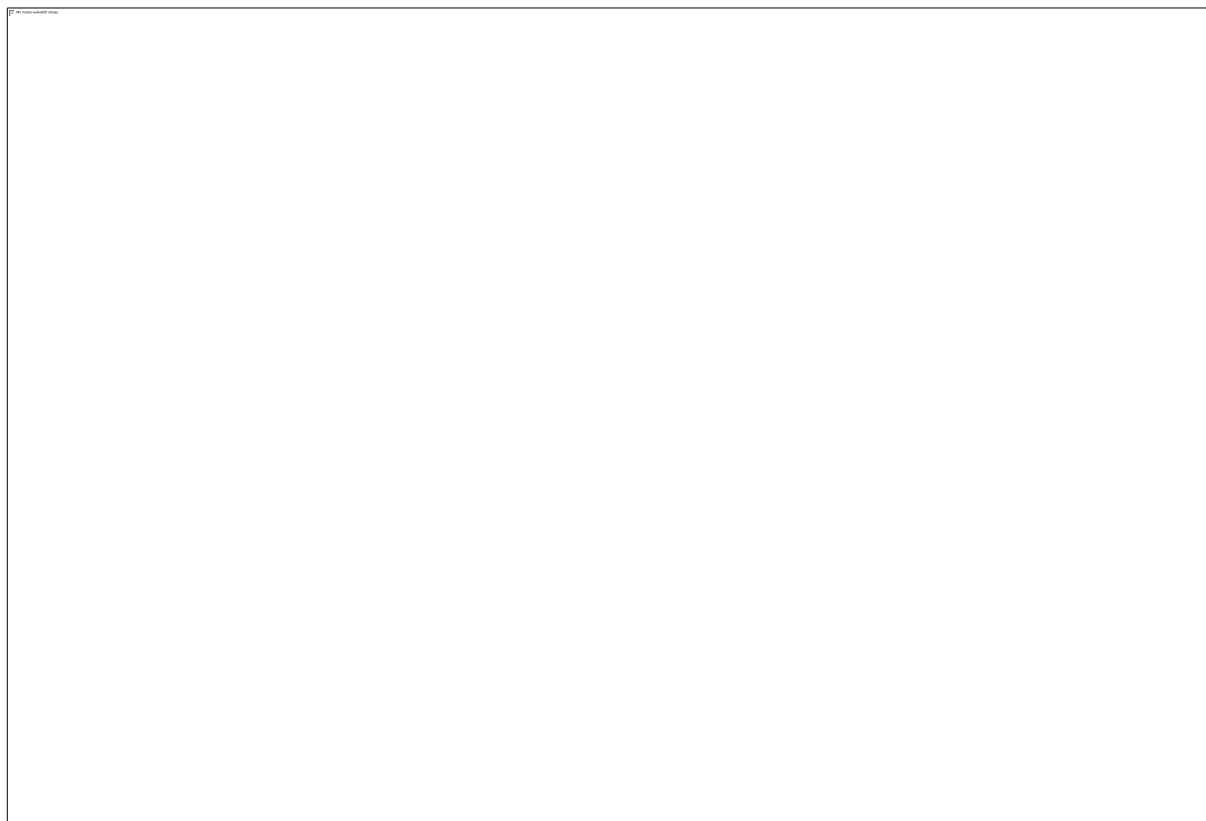
Jako punkt wyjścia do oszacowania liczebności populacji docelowej dla atezolizumabu w rozważanym wskazaniu, przyjęto schemat populacyjny przygotowany przez firmę Open Pharma House (OPH). Badanie przeprowadzono z użyciem ankiety internetowej, w której wzięło udział 30 specjalistów leczących łącznie 205 pacjentów z NDRP, prowadzących chemioterapię uzupełniającą po zabiegu chirurgicznym u pacjentów z niezaawansowanym NDRP oraz inicjujących taką terapię u przynajmniej 12 pacjentów rocznie. Drugim źródłem danych analizy OPH były dzienniczki retrospektywne wypełniane przez wyżej wymienionych lekarzy, dla pacjentów z niezaawansowanym NDRP w stadium II-IIIa, leczonych chirurgicznie z założeniem radykalnym, u których stosowano chemioterapię uzupełniającą.

Na poniższym wykresie przedstawiono oszacowanie liczby pacjentów, u których po resekcji zastosowano adjuwantową chemioterapię (*OPH 2022*). Oszacowanie wykonano dla 2019 roku, przyjmując jako punkt wyjścia zachorowalność na raka płuca w 2019 r. w Polsce wg danych KRN.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Wykres 1. Oszacowanie liczby pacjentów, u których przeprowadzono pełną resekcję i leczenie adjuwantowe chemioterapią w 2019 roku na podstawie badania ankietowego OPH.



Autorzy analizy OPH przeprowadzili oszacowanie odsetka zapadalności na raka płuca w Polsce na podstawie rocznych raportów KRN. Zapadalność raportowana przez KRN oznacza liczbę unikalnych chorych, którzy zgodnie z bazą KRN zachorowali na raka płuca w danym roku (najnowsze dane dostępne dla 2019 r.). Wg danych KRN w 2019 r. liczba nowych zachorowań na raka płuca wynosiła 22 271.

Według danych z badania OPH niedrobnokomórkowy rak płuca stanowi [ ] wszystkich zdiagnozowanych nowotworów płuc. Ankietowani określili odsetek pacjentów, którzy przebywają w danym stadium – [ ] pacjentów diagnozowano w stadium II, natomiast [ ] w stadium III. Spośród wszystkich pacjentów zdiagnozowanych w stadium III, [ ] zaklasyfikowano do stadium IIIA. W stadium IIIA leczeniu radykalnemu poddawano [ ] pacjentów.

Zgodnie z oszacowaniami, w stadium II [ ] pacjentów będzie leczonych chirurgicznie, przy czym u [ ] z nich zabieg zakończy się pełną resekcją (cecha R0). Z kolei w stadium IIIA leczenie chirurgiczne zostało przeprowadzone u [ ] pacjentów, przy czym pełnej resekcji zostało poddanych [ ] pacjentów.

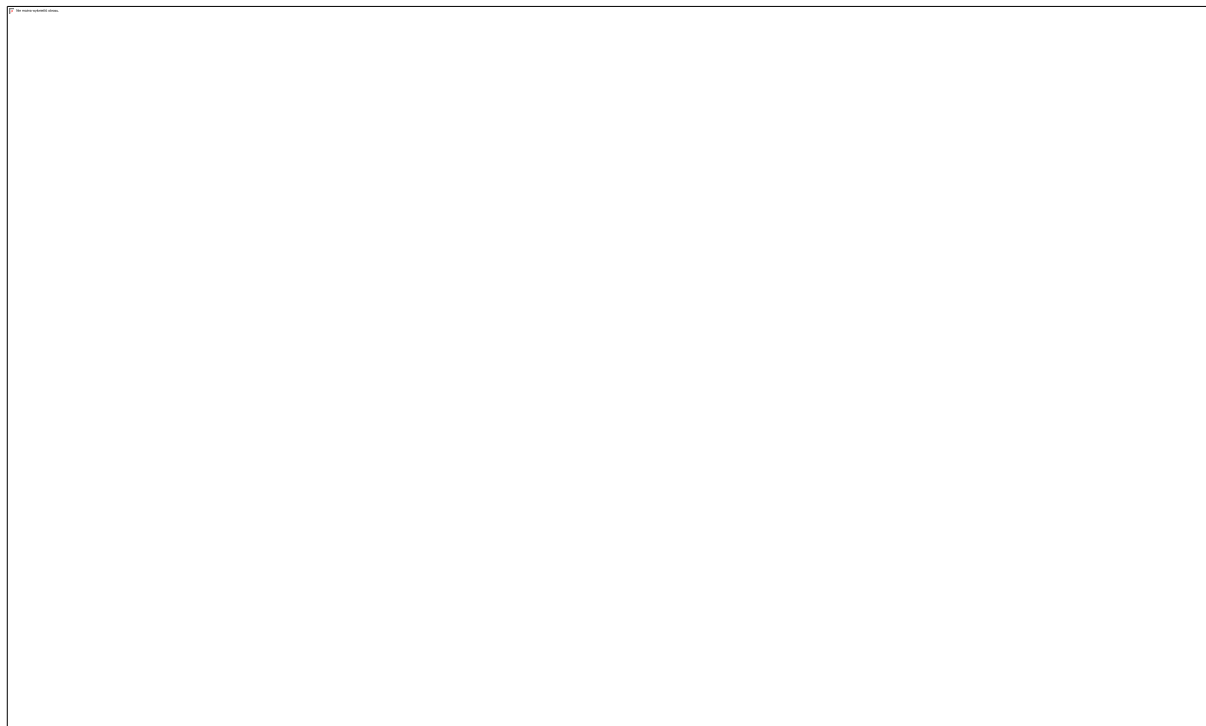
TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Ankietowani specjaliści ocenili również, ilu pacjentów otrzyma pooperacyjną chemioterapię. W stadium II i IIIA było to kolejno [ ] i [ ] chorych. Sumarycznie na tym etapie oszacowania liczba pacjentów wynosi [ ].

Kolejne etapy oszacowania populacji docelowej przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 2. Oszacowanie populacji docelowej na podstawie badania ankietowego OPH.



Rozpatrując dalsze kryteria wnioskowanego programu podzielono raportowane przypadki NDRP ze względu na typ: płaskonabłonkowy (pNDRP) i niepłaskonabłonkowy (npNDRP). U [ ] pacjentów stwierdzono raka niepłaskonabłonkowego, natomiast u pozostałych pacjentów był to rak płaskonabłonkowy. Zgodnie z kryteriami programu w przypadku zdiagnozowania raka płaskonabłonkowego nie wykonuje się diagnostyki mutacji *EGFR/ALK/ROS1*. Diagnostyka ta wykonywana jest u pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP.

U [ ] pacjentów wykluczono wszystkie trzy mutacje. Założono również, że u pacjentów z pNDRP i npNDRP wykonano kolejno [ ] i [ ] testów diagnostycznych ekspresji PD-L1, przy czym wynik większy bądź równy 50% uzyskano u kolejno [ ] i [ ]. Odsetki badań molekularnych i immunohistochemicznych zostały przyjęte jak w chorobie zaawansowanej. Biorąc pod uwagę wszystkie czynniki oszacowano, że terapię atezolizumabem można zastosować u [ ] pacjentów.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

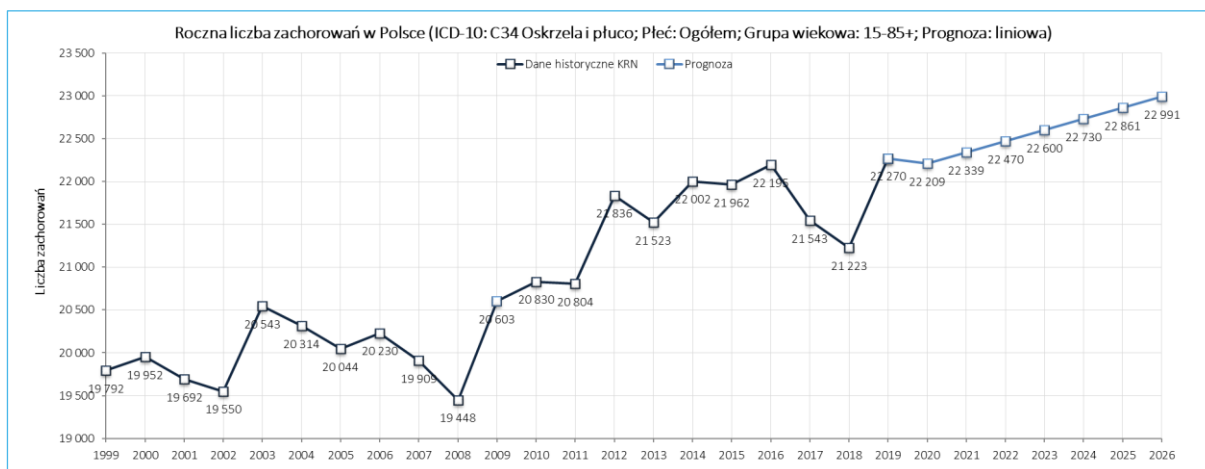
#### 4.1.1.2 Prognoza liczebności populacji docelowej na lata 2023-2025

Przedstawiony w rozdziale 4.1.1.1 schemat oszacowania populacji wykorzystano następnie do prognozy liczebności populacji docelowej w horyzoncie analizy wpływu na budżet. Kolejne etapy oszacowania przedstawiono poniżej.

##### Liczba nowych zachorowań na raka płuc (C.34.) w Polsce

Zapadalność na raka płuca w Polsce przyjęto na podstawie rocznych raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) i prognozowanej zapadalności na lata 2025, 2030, 2035 i 2040 z bazy Globocan (KRN 2022; AOTMiT Gavreto 2022). Zapadalność raportowana przez KRN oznacza liczbę unikalnych chorych, którzy zgodnie z bazą Krajowego Rejestru Nowotworów zachorowali na raka płuca w danym roku (najnowsze dane dostępne dla 2019 r.). Ze względu na 5-letnie przedziały wiekowe raportowane w KRN, w analizie konserwatywnie uwzględniono liczbę pacjentów powyżej 15. roku życia. Liczbę nowych zachorowań na raka płuca przeliczono na lata obejmujące horyzont analizy wpływu na budżet (2023-2025) zakładając liniowy wzrost zachorowalności w latach 2020- 2025.

Wykres 3. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych KRN.



Prognozowana wg danych KRN liczba nowych zachorowań na raka płuca w latach 2023 -2025 w Polsce wyniesie kolejno 22 600, 22 730 i 22 861.

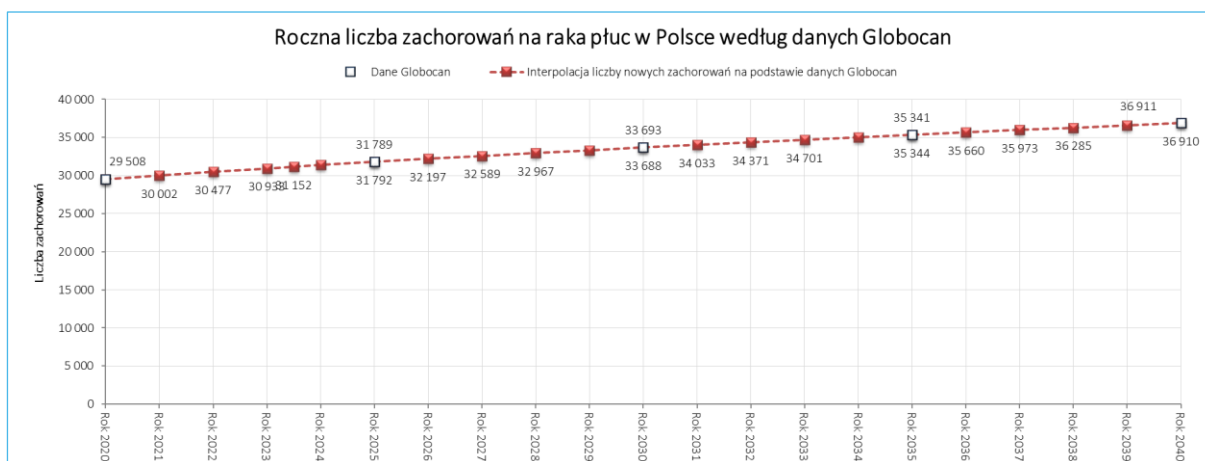
W poniższej tabeli przedstawiono dane Globocan dotyczące prognozowanej zapadalności na nowotwory złośliwe oskrzeli i płuca (ICD-10: C.34) opracowane na potrzeby Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 dla leku Gavreto (pralsetynib) (AOTMiT Gavreto 2022, AOTMiT Retsevmo 2022). W oparciu o dane Globocan wyznaczono funkcję

##### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

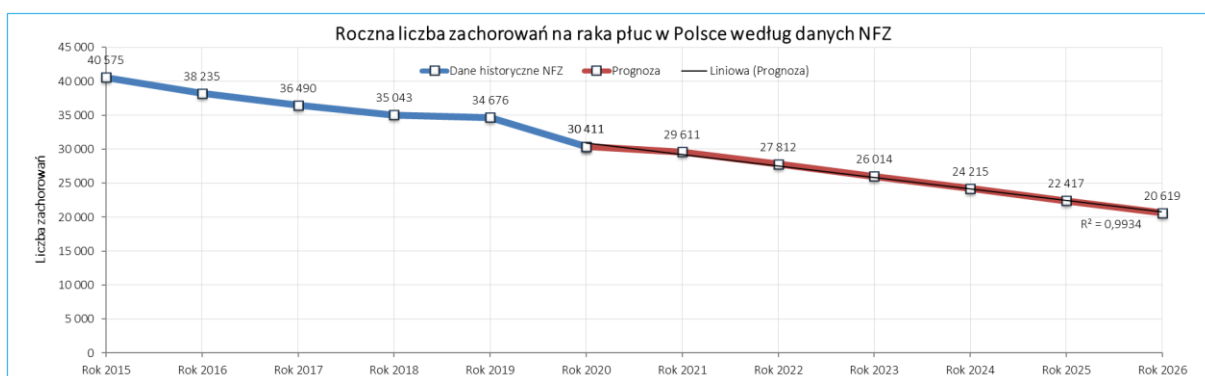
wielomianową (wielomian stopnia 3), charakteryzującą się najlepszym dopasowaniem do danych, które w dalszym etapie posłużyły do przeprowadzenia interpolacji liczby nowych zachorowań na NDRP na lata 2022–2025.

Wykres 4. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych Globocan.



Kolejnym źródłem danych dotyczących zapadalności na raka płuca w Polsce jest prognoza (ekstrapolacja liniowa,  $R^2=0,9934$ ) wykonana na podstawie rzeczywistych danych NFZ przedstawionych w ramach Analizy weryfikacyjnej dla leku Tecentriq (AWA Tecentriq 2022).

Wykres 5. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych NFZ.



Na podstawie danych NFZ oszacowano, że prognozowana liczba zachorowań na raka płuca w latach 2023-2025 wyniesie odpowiednio 27 812, 26 014 i 24 215.

W poniższej tabeli zestawiono prognozowaną zachorowalność na raka płuca w Polsce na podstawie zidentyfikowanych źródeł danych:

#### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza



- dane z Krajowego Rejestru Nowotworów;
- dane z bazy danych Globocan opublikowane w dokumencie *AOTMiT Gavreto 2022*;
- dane z bazy Narodowego Funduszu Zdrowia opublikowane w dokumencie *AWA Tecentriq 2022*.

Tabela 3. Zestawienie prognozowanych liczb zachorowań na raka płuca w latach 2023-2026.

	2023	2024	2025	2026
KRN	22 600	22 730	22 861	22 991
Globocan	30 933	31 371	31 792	32 197
NFZ	26 014	24 215	22 417	20 619

Prognoza wykonana na podstawie danych NFZ wykazuje tendencję malejącą w liczbie nowych rozpoznanych raka płuca. Porównując z prognozą w oparciu o dane rzeczywiste KRN oraz z bazy Globocan tendencja ta jest niespójna - według prognoz wykonanych w oparciu o KRN i Globocan wykazano trend wzrostowy. Poza tym wydaje się, że interpretując dane o zachorowalności NFZ za 2020 r. możliwe było pominięcie przejściowego, negatywnego wpływu pandemii COVID na wykrywalność nowotworów, co poddaje w wątpliwość założenie rzeczywistego trendu malejącego w najbliższych latach. Dane NFZ zostały przedstawione przez Agencję jako źródło zapadalności na raka płuc w analizie weryfikacyjnej dla leku Tecentriq (*AWA Tecentriq 2022*). Natomiast dane KRN były wielokrotnie wykorzystywane do oszacowania zapadalności na raka płuca w Polsce na potrzeby najnowszych analiz wpływu na budżet płatnika, w ocenie Agencji były uznane za wiarygodne (*BIA Alunbrig 2020, BIA Alunbrig 2019*). Z kolei w oszacowaniu liczebności populacji wykonanym przez Agencję na potrzeby raportów oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 (dla leków Gavreto – pralsetynib oraz Retsevmo - selperkatynib), wykorzystano prognozy oparte zarówno na danych KRN jak i Globocan. Z uwagi na znaczne różnice między wynikami oszacowań na podstawie danych baz KRN i Globocan w tych opracowaniach za wariant podstawowy przyjęto średnią z wartości zaokrąglonych oszacowanych dla kolejnych lat w oparciu o prognozę na podstawie KRN i Globocan (*AOTMiT Gavreto 2022, AOTMiT Retsevmo 2022*).

W związku z powyższym najbardziej wiarygodne jest podejście Agencji wykorzystane w oszacowaniu liczebności populacji docelowej na potrzeby raportów oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 wykorzystujące zarówno dane KRN jak i Globocan. Obydwa te źródła wskazują na trend wzrostowy liczby chorych na raka płuca, jednakże ze względu na znaczne różnice między wynikami oszacowań na podstawie danych z baz KRN i Globocan w oszacowaniu wykorzystano wartości uśrednione. Jednocześnie należy podkreślić, że dane te zostały przedstawione

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

w stosunkowo nowych opracowaniach Agencji – aktualnych na luty 2022 roku. W związku z tym epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji docelowej obliczono jako średnioroczną liczbę nowych przypadków raka płuca w Polsce w latach 2023-2025 oszacowaną jako średnią z prognozy w oparciu o dane KRN oraz Globocan.

Tabela 4. Zestawienie prognozowanych liczb zachorowań na raka płuca w latach 2023-2026.

	2023	2024	2025	2026
KRN	22 600	22 730	22 861	22 991
Globocan	30 933	31 371	31 792	32 197
Średnia: KRN, Globocan	26 767	27 051	27 327	27 594

Prognozowana liczba nowych chorych na raka płuca w 2023 roku wyniesie 26 767, w 2024 roku – 27 051, a w 2025 roku – 27 327.

#### Oszacowanie populacji docelowej na podstawie badania OPH

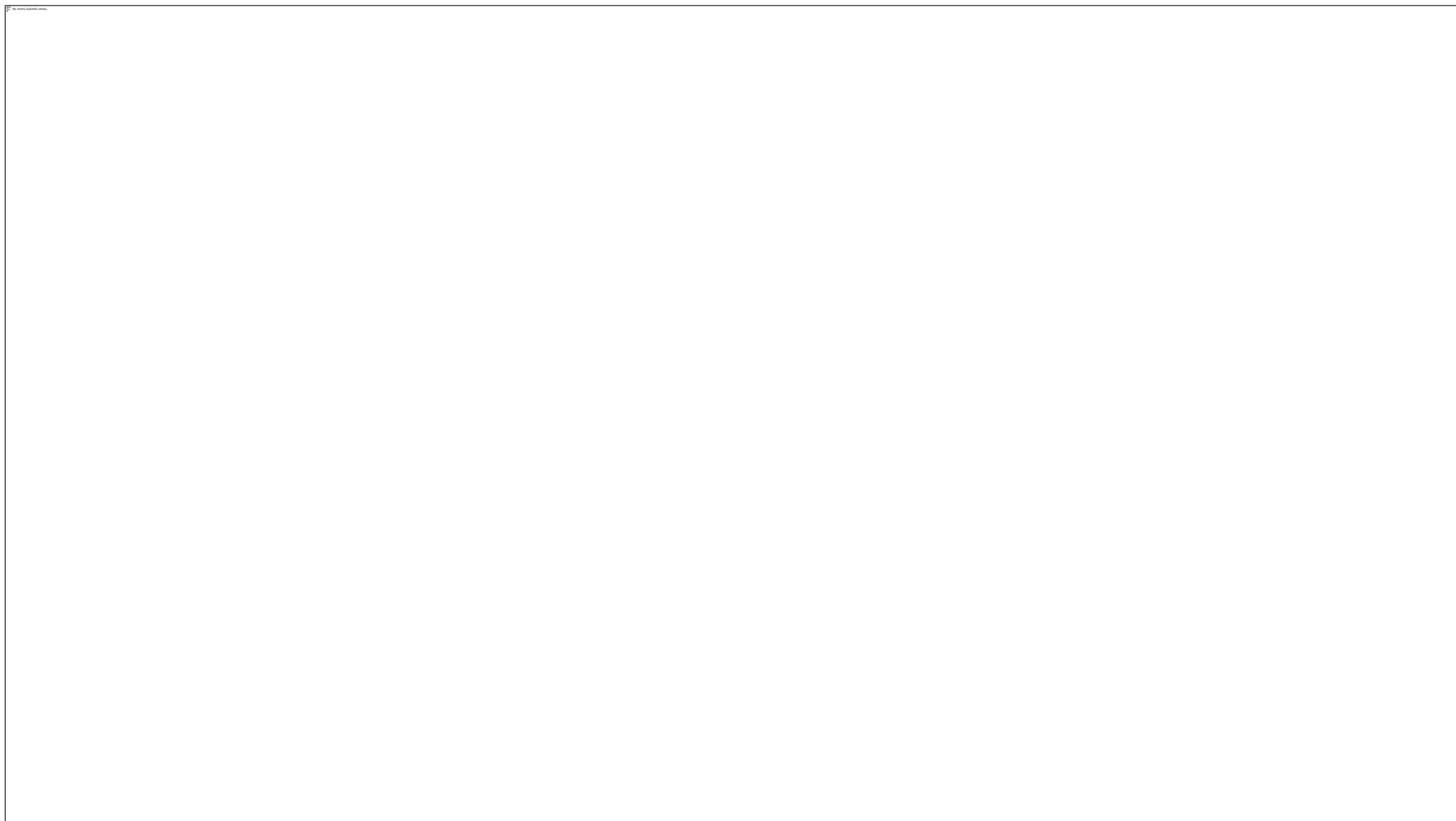
Oszacowanie populacji docelowej sporządzone przez firmę OPH zmodyfikowano, wprowadzając prognozowane liczby zachorowań na raka płuca w kolejnych latach. Dodatkowo w analizie przyjęto, że w przypadku refundacji atezolizumabu we wnioskowanym wskazaniu u wszystkich pacjentów będzie wykonywane badanie immunohistochemiczne.

Na poniższym wykresie przedstawiono oszacowanie dla 2023 roku.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Wykres 6. Oszacowanie liczebności populacji, KRN i Globocan 2023 rok.



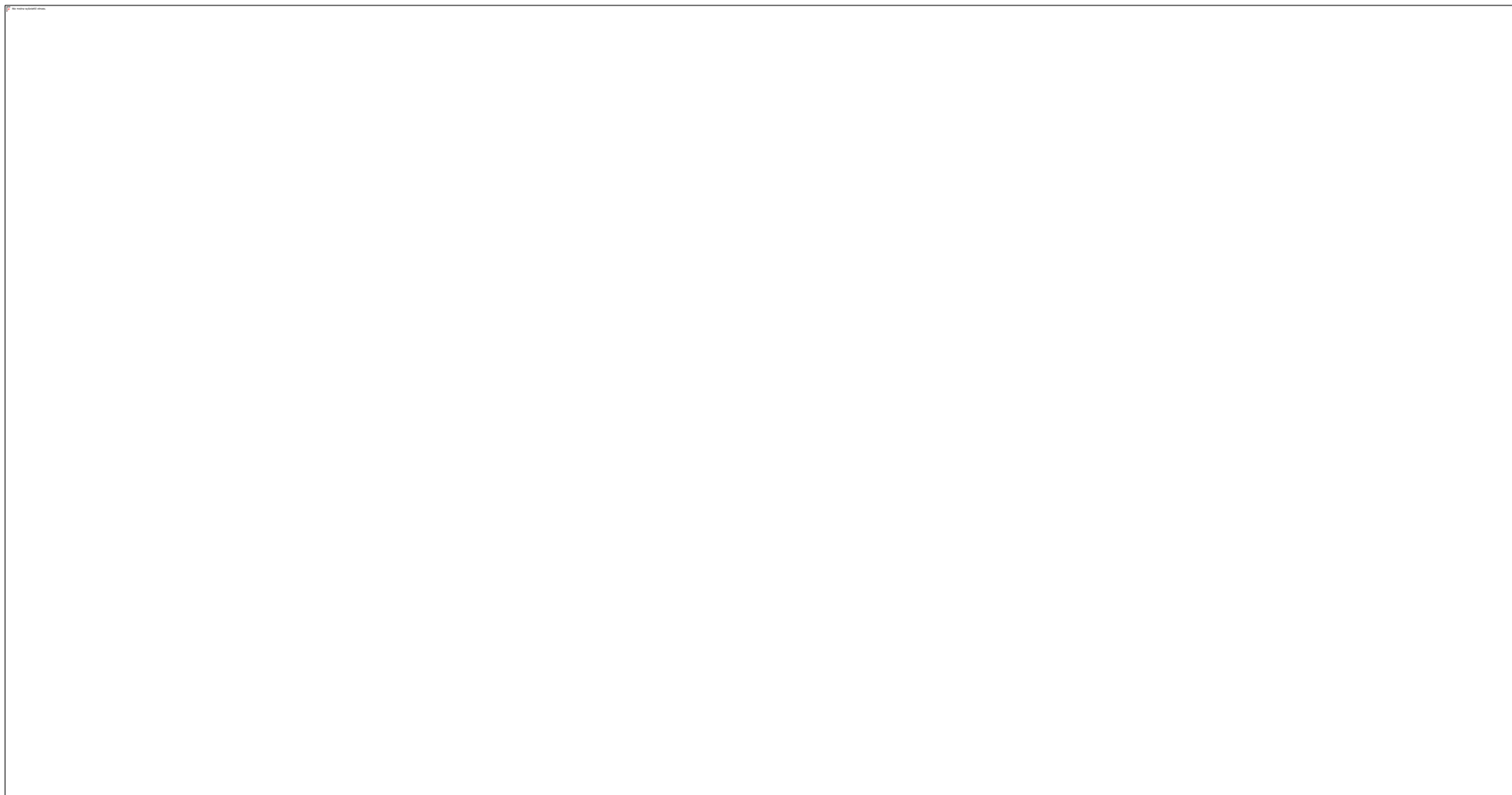
**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza





Wykres 7. Oszacowanie populacji docelowej, KRN i Globocan 2023.



**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

W 2023 roku liczba pacjentów, u których możliwe będzie zastosowanie leczenia atezolizumabem wynosi ██████████

Poniżej przedstawiono oszacowanie liczby pacjentów w latach 2024-2025, którzy otrzymają uzupełniającą chemioterapię po wykonaniu radykalnej resekcji guza.

Tabela 6. Oszacowanie liczby pacjentów otrzymujących uzupełniającą chemioterapię w latach 2024-2025, KRN i Globocan.

Kryterium	2024		2025	
	Stadium II	Stadium III	Stadium II	Stadium III
Liczba nowych zachorowań na raka płuca (KRN i Globocan)	27 050		27 326	
Udział chorych z NDRP	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>		<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	
Liczba nowych zachorowań na NDRP	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>		<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	
Udział pacjentów w stadium II/III	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Liczba pacjentów w stadium II/IIIA	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Udział pacjentów w stadium IIB	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>
Liczba pacjentów w stadium IIB	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>
Udział pacjentów w stadium IIIA i IIIB	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Liczba pacjentów w stadium IIIA i IIIB	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Udział pacjentów otrzymujących leczenie radykalne	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Liczba pacjentów otrzymujących leczenie radykalne	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Udział pacjentów otrzymujących leczenie chirurgiczne	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Liczba pacjentów otrzymujących leczenie chirurgiczne	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Odsetek operacji zakończonych pełną resekcją (cecha R0)	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Liczba operacji zakończonych pełną resekcją (cecha R0)	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Udział pacjentów otrzymujących chemioterapię uzupełniającą	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>
Liczba pacjentów otrzymujących chemioterapię uzupełniającą	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>	<span style="background-color: black; color: black;">██</span>
<b>Łączna liczba pacjentów otrzymujących uzupełniającą chemioterapię</b>	<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>		<span style="background-color: black; color: black;">██████████</span>	

Z oszacowania wynika, że spośród wszystkich zachorowań na niedrobnokomórkowego raka płuca, ██████████ pacjentów otrzyma zarówno leczenie chirurgiczne i uzupełniającą chemioterapię. W 2024 i 2025 roku będzie to kolejno ████████████████████.

W poniższej tabeli zestawiono oszacowanie populacji docelowej, u której możliwe będzie zastosowanie atezolizumabu w rozważanym wskazaniu.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza





rozpoznaną u 80-85% przypadków (AOTMiT Keytruda 2019, AOTMiT Opdivo 2021). W niniejszej analizie przyjęto, że odsetek chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca wynosi 85,2% na podstawie polskich danych zidentyfikowanych w ramach analizy AOTMiT Opdivo 2021 (Sukiennicki 2019, Wolny-Rokicka 2018).

Tabela 8. Udział pacjentów z NDRP wśród chorych na raka płuca.

Źródło	Liczba chorych na raka płuca	Liczba chorych na NDRP	Odsetek
Sukiennicki 2019	192	163	84,9%
Wolny-Rokicka 2018	72	62	86,1%

\* Waga: liczebność próby.

### Niepłatkonabłonkowy rak płuca

Populację docelową stanowią chorzy z rozpoznaniem histologicznym niedrobnokomórkowego raka płuca o typie płaskonabłonkowym lub niepłatkonabłonkowym. Ponieważ zgodnie z najnowszymi wytycznymi postępowania diagnostyczno- terapeutycznego w nowotworach klatki piersiowej oraz wnioskowanym programem lekowym niezbędne jest przeprowadzenie oceny genów *EGFR* i *ALK* oraz *ROS1* w celu wykrycia ich zaburzeń wyłącznie u chorych na zaawansowanego raka płuca innego niż płaskonabłonkowy (Krzakowski 2021). W związku z tym część kryteriów kwalifikacji dotyczących oceny genów dotyczyć będzie wyłącznie podgrupy chorych z niepłatkonabłonkowym NDRP.

Zgodnie z oficjalnymi danymi z raportu Wyzwania diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej oraz leczenia raka płuca pod patronatem Narodowego Instytutu Onkologii, Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, Polskiego Towarzystwa Patologów w Polsce 60% chorych z NDRP ma niepłatkonabłonkowy rak płuca (w tym gruczolowy, wielokomórkowy, inne) a u pozostałych 40% występuje płaskonabłonkowy NDRP (Innowo 2021).

### Testowanie na obecność mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1*

W analizie dla leku Keytruda założono, że nie u wszystkich pacjentów będą przeprowadzane testy na obecność mutacji *EGFR*. Natomiast w analizie weryfikacyjnej analitycy Agencji podkreślili, że zgodnie z wnioskowanym programem lekowym wykluczenie mutacji genu *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1* należy do kryteriów kwalifikacji – kryterium to jest tożsame z aktualnie wnioskowanym programem lekowym dla atezolizumabu. Ponadto, polskie wytyczne wskazują na konieczność

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

przeprowadzenia oceny genów *EGFR* i *ALK* oraz *ROS1* u chorych na zaawansowanego raka innego niż płaskonabłonkowy (Krzakowski 2021). Ponieważ oszacowanie epidemiologiczne ma na celu ustalenie maksymalnego potencjału dla rozważanej technologii, tj. populacji chorych potencjalnie kwalifikujących się do leczenia atezolizumabem w idealnym scenariuszu braku ograniczeń związanych z testowaniem genetycznym, niezasadne byłoby jej ograniczanie poprzez założenie o braku testu diagnostycznego u części chorych, tym bardziej że wraz z rozpowszechnieniem nowoczesnych terapii ukierunkowanych molekularnie, jak również wprowadzeniem metod sekwencjonowania nowej generacji (NGS), w najbliższych latach spodziewany jest systematyczny wzrost odsetka badanych. W związku z powyższym założono, że genetyczne badania diagnostyczne [REDACTED].

### Obecność mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* oraz *ROS1*

W poniższej tabeli zaprezentowano źródła danych dotyczące udziału chorych bez mutacji w genie *EGFR* lub bez rearanżacji genów *ALK* oraz *ROS1*, które zostały zidentyfikowane w analizach wpływu na budżet dla leku Opdivo w 2021 roku. oraz zidentyfikowane w wyniku niesystematycznego przeglądu baz informacji medycznych (AOTMiT Opdivo 2021).

Tabela 9. Odsetek pacjentów bez obecności mutacji *EGFR*, rearanżacji *ALK* i *ROS1* wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP.

Źródło	Populacja	Rodzaj mutacji	Liczba pacjentów	Liczba pacjentów			Odsetek	
				bez mutacji	z mutacją	nieznany	bez mutacji	z mutacją
Schuetz 2015	IIIb/IV, niepłaskonabłonkowy NDRP, Niemcy	<i>EGFR</i>	3 369	2 821	410	138	83,73%	12,17%
McKay 2016	IIIb/IV, niepłaskonabłonkowy NDRP, Stany Zjednoczone	<i>EGFR</i> lub rearanżacja <i>ALK</i>	4 861	4 178*	686	Bd.	85,95%	14,11%
Abernethy 2017	IV NDRP, niepłaskonabłonkowy, Stany Zjednoczone	<i>EGFR</i> lub rearanżacja <i>ALK</i>	2 591	2 069	522	Bd.	79,85%	20,10%
Lee 2018	IIIb/IV NDRP, niepłaskonabłonkowy, Włochy, Hiszpania, Niemcy	<i>EGFR</i> ,	257	195	56	6	75,88%	21,79%
		rearanżacja <i>ALK</i>	108	100	5	3	92,59%	4,63%
Griesinger 2021	IIIb/c/IV, niepłaskonabłonkowy NDRP Niemcy	<i>EGFR</i>	2 118	1 854	264	56	87,54%	12,46%
		<i>ALK</i>	2 152	2 049	103	15	95,21%	4,79%
		<i>ROS1</i>	1 903	1 878	25	34	98,69%	1,31%
Salas 2021	Przerzutowy lub zaawansowany NDRL	<i>EGFR</i>	2 899	2 505	394	-	86,41%	13,59%
		<i>ALK</i>	2 520	2 432	85	-	96,51%	3,37%

#### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Źródło	Populacja	Rodzaj mutacji	Liczba pacjentów	Liczba pacjentów			Odsetek	
				bez mutacji	z mutacją	nieznany	bez mutacji	z mutacją
	gruczołowy lub NOS, Hiszpania	<i>ROS1</i>	1 752	1 717	35	-	98,69%	1,31%
<i>Dugay 2017</i>	I-IV, NDRP, niepłaskonabłonkowy, bez mutacji genów <i>EGFR/ KRAS/ BRAF/ HER2/ PI3KCA/ ALK</i> , Francja	<i>ROS1</i>	713	698	15	0	97,90%	2,10%
<i>Marchetti 2017</i>	IV, NDRP, gruczolakorak, bez mutacji genów <i>EGFR/ ALK</i> , Włochy	<i>ROS1</i>	727	698	29	0	96,01%	3,99%
<i>Joshi 2019</i>	III-IV, NDRP, bez mutacji genów <i>EGFR/ ALK</i> , Indie	<i>ROS1</i>	535	5 135	22	0	95,89%	4,11%

\* łącznie bez mutacji lub nieznanymi

Spośród zidentyfikowanych źródeł badania *McKay 2016* oraz *Abernethy 2017* jako jedyne przedstawiły łączny udział chorych bez mutacji genu *EGFR* i rearanżacji w genie *ALK* w licznej populacji chorych z zaawansowanym niepłaskonabłonkowym NDRP. Na podstawie tych danych wyznaczono średni odsetek pacjentów z wykluczoną mutacją *EGFR* i rearanżacją w genie *ALK*, który uwzględniono w oszacowaniu liczebności populacji docelowej.

Z kolei udział chorych z wykluczoną rearanżacją w genie *ROS1* spośród chorych, u których nie stwierdzono mutacji w genie *EGFR* i *ALK* zidentyfikowano w pracach *Marchetti 2017*, *Dugay 2017* oraz *Joshi 2019*. Do badania *Dugay 2017* włączano chorych bez mutacji w genach *EGFR/ KRAS/ BRAF/ HER2/ PI3KCA/ ALK* w stadium I-IV, natomiast praca *Joshi 2019* dotyczy populacji nieeuropejskiej (Indie). Najodpowiedniejszym źródłem danych dotyczących częstości występowania rearanżacją w genie *ROS1* spośród chorych, u których nie stwierdzono mutacji w genie *EGFR* i *ALK* było badanie *Marchetti 2017*. Do opracowania *Marchetti 2017* włączono chorych w IV stadium niepłaskonabłonkowego (typ histologiczny: gruczołowy) NDRP z ośrodków we Włoszech.

Tabela 10. Odsetek chorych z wykluczoną mutacją *EGFR* i rearanżacją *ALK* wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP oraz odsetek chorych z wykluczoną rearanżacją w genie *ROS1* spośród chorych, u których nie stwierdzono mutacji w genie *EGFR* i *ALK* - wartości przyjęte w oszacowaniu populacji.

	Źródło	Udział
Udział pacjentów bez mutacji <i>EGFR</i> i rearanżacji <i>ALK</i> spośród chorych z NDRP	<i>McKay 2016</i>	85,95%
	<i>Abernethy 2017</i>	79,85%

#### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

	Źródło	Udział
	Średnia ważona*	83,83%
Udział chorych bez rearanżacji w genie <i>ROS1</i> spośród chorych, u których nie stwierdzono mutacji w genie <i>EGFR</i> i <i>ALK</i>	<i>Marchetti 2017</i>	96,01%
Udział chorych bez mutacji <i>EGFR</i> i rearanżacji w genach <i>ALK</i> i <i>ROS1</i>		██████████

\* waga: liczebność próby (4 861 z *McKay 2016* oraz 2 591 z *Abernethy 2017*).

W oszacowaniu liczebności populacji docelowej przyjęto, że udział chorych bez obecności mutacji *EGFR* i rearanżacji *ALK* wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP ██████████ oraz udział chorych z wykluczoną rearanżacją w genie *ROS1* spośród chorych, u których nie stwierdzono mutacji w genie *EGFR* i *ALK* będzie równy ██████████ (*McKay 2016, Abernethy 2017, Marchetti 2017*), z czego wynika, że odsetek pacjentów z wykluczeniem mutacji *EGFR/ALK/ROS1* wynosi ██████████.

### Odsetek pacjentów testowanych ze względu na stopień ekspresji PD-L1

W oszacowaniu całkowitego potencjału rynkowego dla atezolizumabu, tj. w scenariuszu zakładającym brak ograniczeń związanych z testowaniem genetycznym, przyjęto, że u wszystkich chorych z rozważanej populacji zostanie wykonany test określający stopień ekspresji PD-1L.

### Odsetek pacjentów z ekspresją PD-1L $\geq$ 50%

W poniższej tabeli przedstawiono odnalezione w wyniku szybkiego niesystematycznego przeglądu zasobów Internetu badania, w których zidentyfikowano dane dotyczące udziału chorych na zaawansowanego NDRP ze stopniem ekspresji PD-1L  $\geq$  50%.

Tabela 11. Udział chorych z NDRP ze stopniem ekspresji PD-1L  $\geq$  50%.

Źródło	Liczba chorych z określonym stopniem ekspresji PD-1L	PD-1L. $\geq$ 50%.	
		Liczba chorych	%
Płaskonabłonkowy NDRP			
<i>Griesinger 2021</i>	476	-	26,2%
<i>Dietel 2019</i>	500	114	22,80%
		██████████	██████████
Niepłaskonabłonkowy NDRP			
<i>Langer 2016</i>	123	37	30,1%
<i>Griesinger 2021</i>	1 934	-	29,0%
<i>Dietel 2019</i>	1 846	410	22,2%
		██████████	██████████

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-1L wynosi  $\geq$ 50% na komórkach guza

W wyniku szybkiego wyszukiwania zidentyfikowano trzy badania, w których przedstawiono rozkład chorych na NDRP ze względu na stopień ekspresji PD-L1: *Griesinger 2021*, *Langer 2016* oraz *Dietel 2019*. Populację docelową w *Langer 2016* stanowili chorzy na niepłaskonabłonkowego NDRP w IIIB/IV stadium zaawansowania (ok 97% chorych w IV stadium) bez mutacji w genie *EGFR* i *ALK* którzy nie otrzymywali leczenia systemowego z ECOG 0-1 z 26 ośrodków w Stanach Zjednoczonych i Tajwanie. Natomiast w pracy *Griesinger 2021* przedstawiono wyjściową charakterystykę populacji chorych na NDRP w momencie rozpoczęcia leczenia I linii z niemieckiego rejestru CRISP, którzy znajdowali się w IIIB/IV stadium zaawansowania (ok. 92% chorych z przerzutami). Badanie *Dietel 2019* było międzynarodową próbą mającą na celu ocenę częstości występowania ekspresji PD-L1 w populacji chorych na NDRP w IIIB/IV stadium zaawansowania. Ponieważ charakterystyki chorych ze wszystkich zidentyfikowanych badań są zbliżone do populacji docelowej, w oszacowaniu liczebności populacji docelowej wykorzystano średnie ważone odsetki chorych na NDRP ze stopniem ekspresji PD-L1  $\geq 50\%$ . W podgrupie chorych na niepłaskonabłonkowy NDRP udział chorych ze stopniem ekspresji PD-L1  $\geq 50\%$  wyniósł [REDACTED] a w podgrupie pacjentów z płaskonabłonkowym NDRP był równy [REDACTED].

#### Podsumowanie epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie populacji pacjentów, u której zastosowano chemioterapię uzupełniającą po przeprowadzeniu pełnej resekcji we wczesnym NDRP.

Tabela 12. Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji otrzymującej uzupełniające leczenie chemioterapią po wcześniejszej resekcji we wczesnym NDRP.

Kryterium	2024		2025	
	Stadium II	Stadium III	Stadium II	Stadium III
Liczba nowych zachorowań na raka płuca (KRN i Globocan)	27 050		27 326	
Udział chorych z NDRP ( <i>Sukiennicki 2019, Wolny-Rokicka 2018</i> )	85,2%			
Liczba nowych zachorowań na NDRP	23 047		23 282	
Udział pacjentów w stadium II/III	■	■	■	■
Liczba pacjentów w stadium II/III	■	■	■	■
Udział pacjentów w stadium IIB	■	■	■	■
Liczba pacjentów w stadium IIB	■	■	■	■
Udział pacjentów w stadium IIIA i IIIB	■	■	■	■
Liczba pacjentów w stadium IIIA i IIIB	■	■	■	■
Udział pacjentów otrzymujących leczenie radykalne	■	■	■	■
Liczba pacjentów otrzymujących leczenie radykalne	■	■	■	■

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza



(por. Rozdział 4.1.1.2).

## 5 Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana

Uwzględniając stosowanie atezolizumabu w rozważanym wskazaniu leczenia uzupełniającego wczesnego NDRP, jak również w innych zarejestrowanych wskazaniach klinicznych, zgodnie z zapisami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego produkt leczniczy Tecentriq może być stosowany (*ChPL Tecentriq*):

- w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza (ang. *tumour cells*, TC) oraz u których nie wykryto mutacji *EGFR* ani rearanżacji *ALK*
- w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, w pierwszej linii leczenia choroby zaawansowanej:
  - w skojarzeniu z bewacyzumabem, paklitakselem i karboplatiną, jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z rozsianym niepłaskonabłonkowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP). U pacjentów z NDRP z mutacją *EGFR* lub z *ALK*-dodatnim NDRP produkt leczniczy Tecentriq w skojarzeniu z bewacyzumabem, paklitakselem i karboplatiną jest wskazany dopiero po niepowodzeniu odpowiednich terapii ukierunkowanych molekularnie;
  - w skojarzeniu z nab-paklitakselem i karboplatiną jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z rozsianym niepłaskonabłonkowym NDRP, u których nie występuje mutacja *EGFR* ani rearanżacja *ALK*;
  - w monoterapii jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z rozsianym NDRP, z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  na komórkach guza (ang. *tumour cells*, TC) lub  $\geq 10\%$  na komórkach immunologicznych naciekających guz (ang. *immune cells*, IC) oraz których nowotwór nie wykazuje mutacji *EGFR* i nie jest *ALK*-dodatnim NDRP
- w leczeniu dorosłych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, w drugiej linii leczenia choroby zaawansowanej:

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza





zaczepnięto z analizy wpływu na budżet ocenianej przez AOTMiT w ramach zlecenia 28/2022 (*BIA Tecentriq NDRP 2021*): w 2022 roku wyniosła [REDACTED].

Liczebność populacji dla drugiej linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca przyjęto na podstawie wcześniej ocenianej przez AOTMiT analizy wpływu na budżet *BIA Tecentriq NDRP 2018*. Oszacowana wielkość populacji wyniosła [REDACTED] na rok 2022.

#### Drobnokomórkowy rak płuca (DRP)

Liczebność populacji dla drobnokomórkowego raka płuca przyjęto na podstawie wcześniej ocenianej przez AOTMiT analizy wpływu na budżet *BIA Tecentriq DRP 2019*. Oszacowana wielkość populacji wyniosła [REDACTED] na rok 2022.

#### Rak urotelialny (UC)

Liczebność populacji we wskazaniu leczenia raka urotelialnego zaczerpnięto z oszacowań przedstawionych podczas panelu ekspertów klinicznych (*IZWOZ 2019*). Eksperti ocenili, że roczna liczebność populacji dla raka urotelialnego wynosi 300 pacjentów.

#### Potrójnie ujemny rak piersi (TNBC)

Oszacowana liczebność populacji docelowej pacjentek, które kwalifikowałyby się do stosowania atezolizumabu w 2022 roku [REDACTED] z zaawansowanym potrójnie ujemnym rakiem piersi z obecnością ekspresji PD-L1 >1%, nieleczonych wcześniej systemowo z powodu choroby przerzutowej została zaczerpnięta z raportu *BIA Tecentriq TNBC 2020*.

#### Rak wątrobowokomórkowy (HCC)

Liczebność populacji docelowej chorych miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka wątrobowokomórkowego, u których nie można zastosować radykalnego leczenia chirurgicznego i/lub terapii lokoregionalnych lub są one nieskuteczne zaczerpnięto z opracowania *BIA Tecentriq HCC 2020* i była równa [REDACTED] w 2022 roku.

Zbiorcze zestawienie liczebności populacji dla zarejestrowanych wskazań produktu Tecentriq 1200 mg przedstawia Tabela 14.

#### **TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Tabela 14. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można zastosować produkt leczniczy Tecentriq – 2022 rok.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło oszacowania
Niedrobnokomórkowy rak płuca – leczenie uzupełniające choroby wczesnej	■	Oszacowanie własne na 2022 r. wg metodyki z rozdziału 4.1.1.2
Niedrobnokomórkowy rak płuca – I linia leczenia choroby zaawansowanej	■	BIA Tecentriq NDRP 2018, BIA Tecentriq NDRP 2021
Niedrobnokomórkowy rak płuca – II linia leczenia choroby zaawansowanej	■	BIA Tecentriq NDRP 2018
Drobnokomórkowy rak płuca	■	BIA Tecentriq DRP 2019
Rak urotelialny	300	IZwOZ 2019
Potrójnie ujemny rak piersi	■	BIA Tecentriq TNBC 2020
Rak wątrobowokomórkowy	■	BIA Tecentriq HCC 2020
<b>łącznie</b>	■	<b>Suma powyższych oszacowań</b>

Sumując liczebność populacji dla produktu leczniczego Tecentriq w poszczególnych wskazaniach uzyskano łączną populację liczącą około ■ pacjentów w 2022 roku.

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

Produkt leczniczy Tecentriq jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego „B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”, u chorych: na niedrobnokomórkowego raka płuca, w zakresie:

- od stycznia 2019 r.: u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w drugiej linii (chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej chemioterapii wielolekowej z udziałem pochodnych platyny lub monoterapii stosowanej z powodu zaawansowanego nowotworu) w raku płaskonabłonkowym lub niepłaskonabłonkowym (niezależnie od stopnia ekspresji PDL1)
- od lipca 2021 r.: u chorych na drobnokomórkowego raka płuca w leczeniu pierwszej linii z zastosowaniem atezolizumabu (w skojarzeniu z karboplatiną oraz etopozydem w fazie indukcji).

Ponadto, od 1 maja 2022 r. lek Tecentriq jest refundowany w programie „B.5. Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0)” we wskazaniu:

### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

- leczenie pierwszej linii raka wątrobowokomórkowego (HCC) atezolizumabem w skojarzeniu z be-wacyzumabem u dorosłych pacjentów bez przerzutów poza wątrobę i pacjentów z przerzutami pozawątrobowymi. (MZ 20/02/2023).

Najnowsze dane dotyczące liczby chorych, którzy otrzymali lek atezolizumab w ramach programu lekowego pochodzą z załączników do Uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia. Obejmuje ono okres od 1 stycznia do 30 czerwca 2022 roku (UR NFZ 19/2022). W związku z tym, że refundacja atezolizumabu we wskazaniu HCC została wprowadzona w maju 2021 r., przedstawione w poniższej tabeli liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, obejmuje zarówno chorych na raka płuca (drobnokomórkowego i niedrobnokomórkowego) jak i chorych na HCC leczonych w ramach programów B.5 i B.6.

Tabela 15. Liczba chorych aktualnie leczonych atezolizumabem w I połowie 2022 r. (UR NFZ 19/2022).

Program lekowy	Liczba pacjentów leczonych ATEZO*
Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45) (B.6)	1 002
Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (B.5)	28
Razem	1 030

\* liczba unikalnych pacjentów, u których rozliczono substancję czynną atezolizumab w przedmiotowym okresie.

Liczba chorych aktualnie leczonych atezolizumabem w I połowie 2022 roku wyniosła 1 002 w ramach programu lekowego B.6. oraz 28 w ramach programu B.5 (łącznie 1 030 pacjentów).

Obecnie liczebność populacji, u których atezolizumab stosowany jest w monoterapii w leczeniu adjuwantowym NDRP wynosi 0 pacjentów.

## 7 Modelowanie przepływu populacji

W modelu wpływu na budżet założono, że pacjenci są włączani do programu równomiernie w każdym miesiącu danego roku, co jest uzasadnione tym, że chorzy są diagnozowani na bieżąco. W każdym miesiącu od rozpoczęcia leczenia pacjenci mają naliczane miesięczne koszty (zob. załącznik 18.1), zaczerpnięte w równolegle przeprowadzonej analizie ekonomicznej leku Tecentriq (AE Tecentriq 2023).

W szczególności, koszty ocenianej interwencji modelowano zgodnie z założonym przebiegiem krzywej czasu leczenia atezolizumabem. Zgodnie z wnioskowanym programem lekowym, czas trwania leczenia atezolizumabem obejmuje okres maksymalnie 1 roku, z kolei w badaniu rejestracyjnym *IMpower010*

**TECENTRIQ® (atezolizumab)** w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

stosowano leczenie w schemacie 1 200 mg co 3 tygodnie w 16 cyklach (lub do wznowy, jeśli wystąpiła wcześniej). Na podstawie danych z badania dla podgrupy zgodnej z wnioskowanymi wskazaniami refundacyjnymi (pacjenci z ekspresją PD-L1  $\geq$  50% na komórkach guza, bez obecności mutacji genu *EGFR* i rearanżacji w genach *ALK* i *ROS1*) oszacowano odsetek pacjentów, u których leczenie było kontynuowane w kolejnych cyklach leczenia (patrz tabela poniżej).

Tabela 16. Odsetek leczonych pacjentów w kolejnych cyklach leczenia ATEZO w badaniu *IMpower010* (schemat 3-tygodniowy; podgrupa z ekspresją PD-L1  $\geq$  50%, bez obecności mutacji genu *EGFR* i rearanżacji w genach *ALK* i *ROS1*).

Cykl 3-tyg.	Odsetek leczonych pacjentów
1	■
2	■
3	■
4	■
5	■
6	■
7	■
8	■
9	■
10	■
11	■
12	■
13	■
14	■
15	■
16	■

Zgodnie z zaakceptowanym projektem programu lekowego, leczenie atezolizumabem jest prowadzone przez okres 1 roku lub do stwierdzenia nawrotu choroby lub wystąpienia poważnych działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia. Oznacza to, że maksymalna liczba cykli immunoterapii w programie może być wyższa niż w badaniu rejestracyjnym i wynosi max. 18 cykli leczenia w schemacie 1 200 mg/3 tyg. (w badaniu *Mpower010* – 16 cykli).

W analizie podstawowej przyjęto, że czas stosowania atezolizumabu równy okresowi pełnego roku (52 tyg.), odpowiada max. 18 cyklom leczenia w schemacie 1 200 mg/3 tyg. Ze względu na brak danych dot. odsetka leczonych powyżej 16 cykli założono konserwatywnie, że odsetek pacjentów otrzymujących

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq$ 50% na komórkach guza

pełną 1-roczną terapię będzie równy odsetkowi pacjentów którzy ukończyli pełne 16 cykli leczenia atezolizumabem w badaniu *IMpower010* (74,0%). Dla alternatywnych, niestosowanych w badaniu *IMpower010* schematów dawkowania atezolizumabu (840 mg co 2 tyg. lub 1 680 mg co 4 tyg.), liczbę cykli leczenia przyjęto zgodnie z maksymalną długością leczenia (52 tyg.), odpowiadającą 26 cyklom leczenia w schemacie 840 mg/2 tyg. i 13 cyklom leczenia w schemacie 1 680 mg/4 tyg.) oraz zakładając taki sam rozkład czasu leczenia jak dla schematu 3-tygodniowego (zob. Tabela 17).

Tabela 17. Odsetek leczonych pacjentów w kolejnych cyklach leczenia (wariant podstawowy).

Cykl immunoterapii	Odsetek leczonych pacjentów		
	Schemat 1 200 mg / 3 tyg. (cykl = 3 tygodnie)	Schemat 840 mg / 2 tyg. (cykl = 2 tygodnie)	Schemat 1 680 mg / 4 tyg. (cykl = 4 tygodnie)
1	■	■	■
2	■	■	■
3	■	■	■
4	■	■	■
5	■	■	■
6	■	■	■
7	■	■	■
8	■	■	■
9	■	■	■
10	■	■	■
11	■	■	■
12	■	■	■
13	■	■	■
14	■	■	
15	■	■	
16	■	■	
17	■	■	
18	■	■	
19		■	
20		■	
21		■	
22		■	
23		■	
24		■	

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Cykl immunoterapii	Odsetek leczonych pacjentów		
	Schemat 1 200 mg / 3 tyg. (cykl = 3 tygodnie)	Schemat 840 mg / 2 tyg. (cykl = 2 tygodnie)	Schemat 1 680 mg / 4 tyg. (cykl = 4 tygodnie)
25	█	██	█
26	█	██	█

\* odsetek leczonych przyjęto na poziomie odsetka otrzymujących 16 cykl leczenia w badaniu *IMpower010*.

W ramach analizy wrażliwości testowano wariant z założeniem czasu leczenia zgodnie z badaniem rejestracyjnym *IMpower010*, tj. 16 cykli w schemacie 1 200 mg/3 tyg., (48 tygodni), co odpowiada 24 cyklom w schemacie 840 mg co 2 tyg. i 12 cyklom w schemacie 1 680 mg co 4 tyg.

## 8 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w leczeniu uzupełniającym chorych z wczesnym stadium niedrobnokomórkowego raka płuca po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny, przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Tecentriq i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym (przedstawiającym sytuację, w której lek Tecentriq zostaje objęty refundacją w ramach wnioskowanego programu).

### 8.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący (aktualny), będący przedłużeniem obecnej praktyki klinicznej w rozważanym wskazaniu, zakłada brak refundacji produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci po zakończeniu leczenia adjuwantowego chemioterapią po całkowitej resekcji otrzymają najlepszą dostępną opiekę zdrowotną (BSC), polegającą na uważnej obserwacji i monitorowaniu stanu zdrowia pacjentów (przez 5 lat po resekcji i uzupełniającej CTH), bez zastosowania dalszego aktywnego leczenia uzupełniającego. Strukturę rynku w scenariuszu istniejącym podsumowano w poniższej tabeli.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Tabela 18. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
<b>Udział w liczbie pacjentów</b>		
ATEZO	0%	0%
BSC	100%	100%
<b>Liczba nowych pacjentów</b>		
ATEZO	0	0
BSC	■	■

W poniższej tabeli przedstawiono świadczenia, które są wykonywane w ramach monitorowania pacjentów.

Tabela 19. Monitorowanie pacjentów w stanie DFS.

Świadczenie	Okres trwania	Częstość/rok	Źródło
Tomografia komputerowa	Pierwsze 3 lata	2	Postmus 2017
	Powyżej 3 roku	1	Postmus 2017
RTG klatki piersiowej	5 lat	1	Potwierdzone przez TAE
Wizyta u lekarza specjalisty	5 lat	2	Potwierdzone przez TAE
Hospitalizacja (osobodni)	5 lat	4,18	Mahar 2014
Bronchoskopia	5 lat	0,43	Mahar 2014
Torakoskopia	5 lat	0,28	Mahar 2014
Obrazowanie rezonansem magnetycznym	5 lat	0,50	Mahar 2014

Jeżeli u pacjentów dojdzie do wznowy miejscowej choroby, zgodnie z wytycznymi (Krzakowski 2021) stosowana jest radiochemioterapia. Najczęściej wykorzystywanym schematem leczenia w chemioterapii jest cisplatyna w skojarzeniu z winorelbiną. Najwyższa zalecana dawka promieniowania w radioterapii wynosi 66 Gy z konwencjonalnym frakcjonowaniem 2 Gy dziennie.

Pacjenci, u których dojdzie do wznowy ogólnej choroby, mogą otrzymywać w pierwszej linii leczenia chemioterapię zawierającą cisplatinę w skojarzeniu z docetaksem lub pemetreksedem oraz immunoterapię (monoterapia z zastosowaniem pembrolizumabu, atezolizumabu lub cemiplimabu; zał. B.6 do MZ 20/02/2023). Zgodnie z programem lekowym leczenie pembrolizumabem może być zastosowane u chorych z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  oraz wykluczonymi mutacjami *EGFR/ALK/ROS1*. Dodatkowym kryterium jest sprawność pacjentów wg skali ECOG w stopniu 0-1. Na podstawie publikacji Cortellini 2018 i Barni 2015 oszacowano, że po wznowie ogólnej 84,46% pacjentów spełnia kryterium dotyczące

**TECENTRIQ® (atezolizumab)** w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

sprawności, co jednocześnie przyjęto jako odsetek pacjentów, u których zastosowano leczenie immunoterapię. Przyjęto, że chemioterapię będą otrzymywali pacjenci, u których niemożliwe jest zastosowanie immunoterapii i oba schematy leczenia będą stosowane u jednakowego odsetka pacjentów (po 7,75%).

Pacjenci z zaawansowanym NDRP mogą otrzymywać również drugą linię leczenia. W Polsce w ramach programu lekowego dopuszczone jest leczenie niwolumabem i atezolizumabem oraz monoterapię docetakselem lub pemetrekselem. W analizie podstawowej przyjęto, że z powodu zastosowania immunoterapii we wcześniejszej linii leczenia, pacjenci będą otrzymywać jedynie leczenie w postaci chemioterapii. Szczegółowe omówienie ścieżek leczenia pacjenta po wystąpieniu wznowy miejscowej i uogólnionej przedstawiono w analizie ekonomicznej (*AE Tecentriq 2023*).

## 8.2 Scenariusz nowy

Zgodnie z założeniami niniejszej analizy scenariusz nowy przedstawia sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną opinię o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Tecentriq w leczeniu uzupełniającym chorych z wczesnym NDRP o wysokim ryzyku nawrotu i ekspresją PD-L1 na komórkach rakowych większej bądź równej 50%. Jako że obecnie w Polsce nie jest dostępne leczenie adjuwantowe we wnioskowanym wskazaniu, wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Tecentriq spowoduje wzrost liczby pacjentów otrzymujących dalszą terapię uzupełniającą po całkowitej resekcji i chemioterapii adjuwantowej. W wariantcie podstawowym analizy, zgodnie z prognozami Wnioskodawcy przyjęto, że w pierwszym roku od rozpoczęcia finansowania udział atezolizumabu w rozważanym wskazaniu wyniesie [REDACTED], natomiast w drugim roku wzrośnie do [REDACTED]. Strukturę rynku w scenariuszu nowym podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 20. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
<b>Udział w liczbie pacjentów</b>		
ATEZO	[REDACTED]	[REDACTED]
BSC	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Liczba nowych pacjentów</b>		
ATEZO	[REDACTED]	[REDACTED]
BSC	[REDACTED]	[REDACTED]

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza



W scenariuszu nowym założono, że po wydaniu pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Tecentriq, liczba pacjentów włączanych rocznie na immunoterapię atezolizumabem wyniesie [REDACTED]

Udziały poszczególnych schematów dawkowania atezolizumabu, będące jednocześnie wagami do oszacowania średniego kosztu leczenia atezolizumabem, ustalono w oparciu o prognozy rynkowe Wnioskodawcy przyjmując, że [REDACTED] chorych otrzyma leczenie w schemacie 1 200 mg co 3 tygodnie (dawkowanie zgodne ze schematem wykorzystanym w badaniu *IMpower010*), [REDACTED] pacjentów będzie przyjmować 840 mg co 2 tygodnie, natomiast u pozostałej części, stanowiącej [REDACTED] leczonych, zastosowany zostanie schemat dawkowania 1 680 mg co 4 tygodnie.

Zestawienie udziałów poszczególnych schematów leczenia atezolizumabem przedstawiono poniżej.

Tabela 21. Udziały schematów leczenia produktem leczniczym Tecentriq (atezolizumab).

Schemat leczenia produktem Tecentriq	Udział
1 200 mg co 3 tygodnie	[REDACTED]
840 mg co 2 tygodnie	[REDACTED]
1 680 mg co 4 tygodnie	[REDACTED]

W przypadku wystąpienia wznowy choroby po leczeniu atezolizumabem możliwe jest dalsze leczenie pacjentów analogicznie do scenariusza istniejącego, w którym produkt leczniczy Tecentriq nie zostanie objęty refundacją.

## 9 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

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

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

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy.

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

### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

skrajne założenia związane z prognozą poziomu zastępowania technologii opcjonalnej przez Tecentriq, tj. kluczowym „niepewnym” parametrem analizy, mającym bezpośrednie przełożenie na liczbę pacjentów leczonych wnioskowaną technologią. Obecnie brak w Polsce realnego punktu odniesienia, względem którego możliwe byłoby ustalenie udziału leku Tecentriq w leczeniu pacjentów po pełnej resekcji i uzupełniającej chemioterapii z powodu wczesnego NDRP. Jak wspomniano w Rozdziale 8.2, w wariantach podstawowym przyjęto, że w pierwszym roku od rozpoczęcia finansowania udział atezolizumabu w rozważanym wskazaniu [REDACTED]. W wariantach minimalnym i maksymalnym przyjęto następujące udziały:

- wariantie minimalnym – [REDACTED]
- wariantie maksymalnym – [REDACTED].

Zestawienie prognozowanego poziomu zastępowania technologii opcjonalnej przez lek Tecentriq w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 22. Prognozowany udział leku Tecentriq w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.

Wariant	Rok 1	Rok 2
<b>Prognozowany poziom zastępowania technologii opcjonalnych przez Tecentriq</b>		
podstawowy	[REDACTED]	[REDACTED]
minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]
maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 23. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu nowym (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
<b>Liczba nowych pacjentów – wariant minimalny</b>		
ATEZO	[REDACTED]	[REDACTED]
BSC	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Liczba nowych pacjentów – wariant maksymalny</b>		
ATEZO	[REDACTED]	[REDACTED]
BSC	[REDACTED]	[REDACTED]

Wyniki analizy w wariantach: minimalnym i maksymalnym przedstawiono w Rozdziałach 14.1 i 14.2.

#### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

## 10 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń wykonanych w ramach przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Tecentriq 2023*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na kolejne cykle oraz miesiące leczenia mnożono przez liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w danych miesiącach oraz pacjentów kontynuujących leczenie, którzy rozpoczęli terapię wcześniej (model w formie przepływu populacji). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

Uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych, ponoszonych przez płatnika w okresie stosowania uwzględnionych interwencji w związku z leczeniem adjuwantowym pacjentów z wczesnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z ekspresją z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  na komórkach guza:

- Koszty związane z leczeniem uzupełniającym
  - Koszty porównywanych interwencji (atezolizumab, BSC),
  - Koszty podania atezolizumabu,
  - Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
  - Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- Koszty monitorowania po zakończeniu leczenia (w stanie wolnym od choroby),
- Koszty leczenia wznowy niedrobnokomórkowego raka płuca
  - Koszty leczenia wznowy miejscowej
  - Koszty leczenia systemowego wznowy uogólnionej (pierwsza i druga linia leczenia choroby zaawansowanej)
  - Koszty opieki terminalnej.

W związku z opublikowaniem przez AOTMiT obwieszczenia oraz raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej (*AOTMiT 65/2022*, *AOTMiT 07/2022*) w analizie uwzględniono cztery warianty rozliczania punktów dla świadczeń opieki zdrowotnej w 2022 r., co przedstawiono w poniższej tabeli, przy czym w wariantcie podstawowym przyjęto Wariant II zaproponowany przez AOTMiT.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Tabela 24. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej w 2022 r.

Kategoria świadczeń	Średnia cena pkt w 2022r. (bez współczynnika korygującego)	Średnia cena pkt w 2022r. (ze współczynnikiem korygującym)	Wariant I AOTMiT poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej po proponowanym wzroście	Wariant II AOTMiT poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej po proponowanym wzroście
SZP- programy lekowe / chemioterapia (porady, hospitalizacje, ryczałt diagn.)	1,03 zł	1,13 zł	1,31 zł	1,35 zł
SZP- wartości hospitalizacji do grup JGP	1,12 zł	1,25 zł	1,48 zł	1,59 zł
SZP- katalog produktów odrębnych	1,12 zł	1,25 zł	1,48 zł	1,59 zł
SZP- katalog produktów do sumowania	1,12 zł	1,25 zł	1,48 zł	1,59 zł
SZP- katalog radioterapii	1,03 zł	1,11 zł	1,26 zł	1,29 zł
AOS- wizyty ambulatoryjne (np. W11, W12)	1,18 zł	1,25 zł	1,45 zł	1,54 zł
AOS- ASDK- diagnostyka obrazowa (badania med. nuklearnej, tomografia, rezonans)	1,03 zł	1,12 zł	1,27 zł	1,34 zł

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie założeń i kosztów jednostkowych leków i świadczeń uwzględnionych w analizie kosztów.

Tabela 25. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
<b>Parametry dotyczące kosztów / zużytych zasobów</b>		
<b>Koszty leków</b>		
Tecentriq (za 1 fiolkę 1200 mg)	██████████	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Tecentriq (za 1 fiolkę 840 mg)	██████████	
Koszt pembrolizumabu	69,3736 zł/mg	DGL 02/09/2022, UR NFZ 19/2022
Koszt cemiplimabu	29,9808 zł/mg	Dane przetargowe ( <a href="https://platformazakupowa.pl/">https://platformazakupowa.pl/</a> )
Koszt cisplatyny	0,4887 zł/mg	DGL 01/03/2023
Koszt winorelbiny	2,0610 zł/mg	DGL 01/03/2023
Koszt pemetreksedu	0,4199 zł/mg	DGL 01/03/2023
Koszt docetakselu	0,7878 zł/mg	DGL 01/03/2023

**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
<b>Koszty podania leków</b>		
Koszt podania ATEZO (leczenie uzupełniające)	657,07 zł	zał. 1k do NFZ 31/2023/DGL (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
Koszt podania pembrolizumabu (leczenie wznowy)	657,07 zł	zał. 1k do NFZ 31/2023/DGL (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
Koszt podania CTH (leczenie wznowy)	526,50 zł	zał. 1 do NFZ 44/2022/DGL (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
<b>Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia</b>		
Diagnostyka w programie lekowym B.6	5 301,45 zł/rok	zał. 1l do NFZ 31/2023/DGL (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
Koszt diagnostyki molekularnej	2 063,82 zł (jednorazowo, wyłącznie w ramieniu ATEZO)	zał. 1c do NFZ 21/2023/DSOZ (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
Ocena skuteczności chemioterapii	365,04 zł / miesiąc	zał. 1j do NFZ 17/2022/DGL (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
<b>Koszty zdarzeń niepożądanych</b>		
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (leczenie uzupełniające ATEZO)	767,49 zł (jednorazowo)	AE Tecentriq 2021
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (leczenie wznowy)	16,67 zł/miesiąc	AE Tecentriq 2021
<b>Koszty jednostkowe innych świadczeń</b>		
Koszt radioterapii	1 197,60 zł/frakcję	zał. 1d do NFZ 01/2022/DSOZ, zał. 1b do NFZ 87/2022/DSOZ (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
Badanie tomografii komputerowej – koszt jednostkowy	556,10 zł	Zał. 1 do NFZ 171/2022/DSOZ (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
Wizyta ambulatoryjna	115,50 zł	Zał. 1 do NFZ 12/2023/DSOZ (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
Bronchoskopia	1 508,27 zł	statystyki.nfz.gov.pl (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
Torakoskopia	15 632,53 zł	statystyki.nfz.gov.pl (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)
Badanie rezonansu magnetycznego	999,64 zł	Zał. 1 do NFZ 171/2022/DSOZ (wycena punktowa); AOTMiT 65/2022, AOTMiT 07/2022 (średnia cena punktu)

**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
<b>Koszty opieki końca życia</b>		
Koszt opieki końca życia	7 319,76 zł (jednorazowy)	AE Tecentriq 2018

Pełny opis założeń oraz kalkulacji kosztów jednostkowych przedstawiono w dokumencie *AE Tecentriq 2023*.

## 11 Założenia wariantów analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zestawiono założenia wariantów analizy wrażliwości.

Tabela 26. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariantcie AW	Uzasadnienie / źródło
AW.1	Cena produktu Tecentriq niższa o 5%	[REDACTED]	Zgodnie z <i>AOTMiT 2016</i> zalecane jest testowanie ceny wnioskowanej interwencji
AW.2	Cena produktu Tecentriq wyższa o 5%	[REDACTED]	
AW.3	Zachorowalność na raka płuca zgodnie z KRN	Rok 2024: 22 730 zachorowań Rok 2025: 22 861 zachorowań	Prognozowana zapadalność na raka płuca na podstawie danych raportowanych przez KRN
AW.4	Zachorowalność na raka płuca zgodnie z Globocan	Rok 2024: 31 371 zachorowań Rok 2025: 31 792 zachorowań	Prognozowana zapadalność na nowotwory złośliwe oskrzeli i płuca wyznaczone metodą interpolacyjną na podstawie danych Globocan
AW.5	Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 3 tyg.	100% chorych otrzymuje schemat 1200 mg/3 tyg.	Założenie własne (testowanie wpływu stosowania pojedynczych schematów na wyniki)
AW.6	Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 2 tyg.	100% chorych otrzymuje schemat 840 mg/2 tyg.	
AW.7	Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 4 tyg.	100% chorych otrzymuje schemat 1680 mg/4 tyg.	
AW.8	Zastosowanie immunoterapii w 2. linii leczenia zaawansowanego NDRP	Możliwe leczenie immunoterapią	Pacjenci, którzy w 1. linii otrzymywali leczenie oparte na chemioterapii w kolejnej linii leczenia mogą otrzymać leczenie immunoterapią
AW.9	100% udział PEMBRO w immunoterapii w 1 L leczenia wznowy	Udział PEMBRO w immunoterapii w 1 L leczenia wznowy : 100%	W momencie złożenia wniosku pembrolizumab był jedyną immunoterapią refundowaną w rozważanym wskazaniu

### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariacie AW	Uzasadnienie / źródło
AW.10	Cena pembrolizumabu z przetargów	143,64 zł/mg	Cena jednostkowa substancji czynnej pembrolizumab oszacowano na podstawie danych z przetargów na dostawy leków w 2022 r., odnalezione w Platforma zakupowa Open Nexus
AW.11	Krzywa DFS: log-normalny	Model log-normalny Parametry rozkładu: $\lambda = -4,485$ (skala 1 mies.); $\gamma = 1,368$	W momencie przeprowadzenia analizy przeżycia w badaniu <i>IMpower010</i> (data odcięcia danych – styczeń 2021 r.), krzywe czasu wolnego od choroby nie osiągnęły wartości zero. W związku z tym, modelowanie czasu leczenia w horyzoncie dożywotnym wymagało ekstrapolacji krzywej DFS poza horyzont badania RCT.  W ramach AW przetestowano krzywą o drugim najlepszym dopasowaniu (log-normalny)
AW.12	Liczebność populacji ustalona w ramach weryfikacji oszacowania populacji	Rok 1: ■ Rok 2: ■	Oszacowanie populacji w oparciu o odnalezione dane literaturowe w ramach weryfikacji wyznaczonej liczebności populacji (szczegółowy opis zob. Rozdział 4.1.2)
AW.13	Maksymalna liczba cykli zgodna z badaniem <i>Mpower010</i>	schemat 3 tyg.: 16 cykli schemat 2 tyg.: 24 cykli schemat 4 tyg.: 12 cykli	Zgodnie z projektem programu lekowego, leczenie atezolizumabem obejmuje okres max 1 roku, co – w przypadku braku opóźnień podawania kolejnych cykli – może wiązać się z nieco wyższą max liczbą cykli niż w badaniu <i>IMpower010</i>
AW.14	Cena punktu rozliczeniowego-średnia cena pktu w 2022 r. (bez wsp. koryg.)	średnia cena pktu w 2022 r. (bez wsp. koryg.)	Alternatywne oszacowanie (zob. Tabela 24)
AW.15	Cena punktu rozliczeniowego-średnia cena pktu w 2022 r. (ze wsp. koryg.)	średnia cena pktu w 2022 r. (ze wsp. koryg.)	Alternatywne oszacowanie (zob. Tabela 24)
AW.16	Cena punktu rozliczeniowego-Wariant 1 AOTMiT	Wariant 1 AOTMiT	Alternatywne oszacowanie (zob. Tabela 24)

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 14.3.

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

W związku z brakiem refundacji ze środków publicznych atezolizumabu, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Tecentriq we wnioskowanym wskazaniu wynoszą 0 zł.

**TECENTRIQ® (atezolizumab)** w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Oszacowania aktualnych rocznych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie oszacowania populacji oraz metodyki modelu ekonomicznego (w tym analizy przeżycia i kosztów) analogicznej do przedstawionej w ramach scenariusza istniejącego, po przyjęciu prognozowanej liczebności populacji docelowej, wynoszącej [REDAKT] pacjentów. Oszacowanie uwzględnia pacjentów, którzy w ciągu roku otrzymali leczenie chemioterapią po pełnej resekcji oraz spełniają kryteria programowe. W związku z tym nie uwzględniono pacjentów leczonych we wcześniejszych latach i kontynuujących leczenie w 2022 r.

Tabela 27. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia (oszacowanie na 2022 r.)

Kategoria wydatków	Wydatki w 2022 r.
Diagnostyka i monitorowanie	1 534 355 zł
Leczenie zdarzeń niepożądanych	0 zł
Dalsze linie leczenia	1 679 101 zł
Opieka terminalna	24 743 zł
łącznie	3 238 200 zł

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej w 2022 roku oszacowano na kwotę **3,2 mln zł**.

## 13 Podsumowanie danych wejściowych modelu

Poniżej zamieszczono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie, których dokonano obliczeń w analizie podstawowej. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (zob. Rozdziały 2-10).





Tabela 28. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej BIA.

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Liczba pacjentów po chemioterapii (Rozdział 4.1)	[REDAKT]	Prognoza na podstawie danych KRN dotyczących zachorowalności na raka płuca w Polsce oraz danych Globocan dotyczących zapadalności na nowotwory złośliwe oskrzeli i płuca w latach 2020-2040
Udziały terapii w scenariuszu istniejącym (Rozdział 8.1)	Rok 1-2: ATEZO:0% BSC: 100%	Założenie własne

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza



Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
<b>Udziały terapii w scenariuszu nowym</b> (Rozdział 2.1)		Udziały dostarczone przez Wnioskodawcę
<b>Schemat dawkowania atezolizumabu</b> (Rozdział 8)	1 200 mg co 3 tyg. (  ) 840 mg co 2 tyg.  1 680 mg co 4 tyg. 	W ChPL Tecentriq określono możliwość zastosowania trzech schematów leczenia. Udział poszczególnych schematów określony przez Wnioskodawcę
<b>Parametry kosztowe</b> (Rozdział 10)	Zob. Tabela 25	Szczegóły w AE Tecentriq 2023
<b>Czasu do zakończenia leczenia</b> (Rozdział 7)	zob. Tabela 17	Zgodnie z danymi raportowanymi w badaniu klinicznym IMpower010, przy założeniu max. czasu leczenia zgodnego z wnioskowanym programem
<b>Horyzont czasowy</b> (Rozdział 2.3)	2 letni okres obejmujący (Rok 1) 01-12.2024 r. oraz (Rok 2) 01-12.2025 r.	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016
<b>Perspektywa analizy</b> (Rozdział 2.2)	W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Ministerstwo Zdrowia)	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016

## 14 Wyniki analizy wpływu na budżet

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

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

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji

### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

produktu leczniczego Tecentriq w ramach programu lekowego (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny Tecentriq;

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia wczesnego niedrobnokomórkowego raka płuca, z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$ , bez mutacji w genie *EGFR* oraz rearanżacji genów *ALK* i *ROS1* z udziałem leku Tecentriq (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Tecentriq.

## 14.1 Wariant podstawowy

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

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq, z rozbiciem na poszczególne kategorie kosztów.

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

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Koszt Tecentriq, w tym:	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Tecentriq 1 200 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Tecentriq 840 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Podanie leku	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Leczenie zdarzeń niepożądanych	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Diagnostyka/monitorowanie/koszty DFS	1 567 788 zł	██████████	3 891 715 zł	██████████
Leczenie wznowy	1 715 687 zł	██████████	7 033 126 zł	██████████
Koszty opieki terminalnej	25 283 zł	██████████	161 884 zł	██████████
<b>łącznie</b>	<b>3 308 758 zł</b>	<b>██████████</b>	<b>11 086 725 zł</b>	<b>██████████</b>
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. Istniejący)</b>		<b>██████████</b>		<b>██████████</b>

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2024-12.2025).

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

Wyniki analizy zaprezentowano również w formie graficznej (Wykres 8).

Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.



Tabela 30 przedstawia prognozy zużycia leku Tecentriq w scenariuszu nowym, tj. roczną liczbę pacjentów nowo włączonych do terapii lekiem Tecentriq, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Tecentriq w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 30. Prognoza zużycia Tecentriq w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2
Liczba nowo włączonych pacjentów	[REDACTED]	[REDACTED]
Średniomiesięczna liczba leczonych	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba zrefundowanych opakowań Tecentriq 1 200 mg	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba zrefundowanych opakowań Tecentriq 840 mg	[REDACTED]	[REDACTED]

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Tecentriq 1 200 mg wynosi kolejno [REDACTED], natomiast liczba opakowań produktu Tecentriq 840 mg – odpowiednio [REDACTED] w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

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

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq, z wyszczególnieniem składowych kategorii kosztów.

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

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Koszt Tecentriq, w tym:	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Tecentriq 1 200 mg	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Tecentriq 840 mg	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Podanie leku	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Leczenie zdarzeń niepożądanych	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Diagnostyka/monitorowanie/koszty DFS	1 567 788 zł	[REDACTED]	3 891 715 zł	[REDACTED]
Leczenie wznowy	1 715 687 zł	[REDACTED]	7 033 126 zł	[REDACTED]
Koszty opieki terminalnej	25 283 zł	[REDACTED]	161 884 zł	[REDACTED]
<b>Łącznie</b>	<b>3 308 758 zł</b>	<b>[REDACTED]</b>	<b>11 086 725 zł</b>	<b>[REDACTED]</b>
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. Istniejący)</b>		<b>[REDACTED]</b>		<b>[REDACTED]</b>

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego **wzrosną** w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno [REDACTED] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2024-12.2025).

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

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 08/01/2021), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

publicznego, gdyż obecnie obowiązująca w ramach programu B.6 realna efektywna cena produktu Tecentriq (proponowana również w ramach RSS w niniejszym wskazaniu) jest ponad dwukrotnie niższa od urzędowej ceny uwzględnionej w omawianym wariancie.

## 14.1 Wariant minimalny

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

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq, z wyszczególnieniem głównych składowych kosztu leczenia.

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Koszt Tecentriq, w tym:	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Tecentriq 1 200 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Tecentriq 840 mg	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Podanie leku	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Leczenie zdarzeń niepożądanych	0 zł	██████████	0 zł	██████████
Diagnostyka/monitorowanie/koszty DFS	1 567 788 zł	██████████	3 891 715 zł	██████████
Leczenie wznowy	1 715 687 zł	██████████	7 033 126 zł	██████████
Koszty opieki terminalnej	25 283 zł	██████████	161 884 zł	██████████
<b>łącznie</b>	<b>3 308 758 zł</b>	<b>██████████</b>	<b>11 086 725 zł</b>	<b>██████████</b>
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. Istniejący)</b>		<b>██████████</b>		<b>██████████</b>

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2024-12.2025).

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

Tabela 30 przedstawia prognozy zużycia leku Tecentriq w scenariuszu nowym wariantu minimalnego, tj. roczną liczbę pacjentów nowo włączonych do terapii lekiem Tecentriq, średniomiesięczną liczbę

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Tecentriq w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 33. Prognoza zużycia Tecentriq w scenariuszu nowym (wariant minimalny).

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2
Liczba nowo włączonych pacjentów	■	■
Średniomiesięczna liczba leczonych	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Tecentriq 1 200 mg	■	■
Liczba zrefundowanych opakowań Tecentriq 840 mg	■	■

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Tecentriq 1 200 mg wynosi kolejno ■. natomiast liczba opakowań produktu Tecentriq 840 mg jest równa odpowiednio ■ w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

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

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq, z podziałem na główne kategorie kosztowe.

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Koszt Tecentriq, w tym:	0 zł	■	0 zł	■
Tecentriq 1 200 mg	0 zł	■	0 zł	■
Tecentriq 840 mg	0 zł	■	0 zł	■
Podanie leku	0 zł	■	0 zł	■
Leczenie zdarzeń niepożądanych	0 zł	■	0 zł	■
Diagnostyka/monitorowanie/koszty DFS	1 567 788 zł	■	3 891 715 zł	■
Leczenie wznowy	1 715 687 zł	■	7 033 126 zł	■
Koszty opieki terminalnej	25 283 zł	■	161 884 zł	■
<b>Łącznie</b>	<b>3 308 758 zł</b>	<b>■</b>	<b>11 086 725 zł</b>	<b>■</b>
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. Istniejący)</b>		<b>■</b>		<b>■</b>

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2024-12.2025).

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

## 14.2 Wariant maksymalny

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

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq, z podziałem na główne kategorie kosztowe.

Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Koszt Tecentriq, w tym:	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Tecentriq 1 200 mg	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Tecentriq 840 mg	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Podanie leku	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Leczenie zdarzeń niepożądanych	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Diagnostyka/monitorowanie/koszty DFS	1 567 788 zł	[REDACTED]	3 891 715 zł	[REDACTED]
Leczenie wznowy	1 715 687 zł	[REDACTED]	7 033 126 zł	[REDACTED]
Koszty opieki terminalnej	25 283 zł	[REDACTED]	161 884 zł	[REDACTED]
<b>łącznie</b>	<b>3 308 758 zł</b>	[REDACTED]	<b>11 086 725 zł</b>	[REDACTED]
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. Istniejący)</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2024-12.2025).

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

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

Tabela 30 przedstawia prognozy zużycia leku Tecentriq w scenariuszu nowym wariantu maksymalnego, tj. roczną liczbę pacjentów nowo włączonych do terapii lekiem Tecentriq, średniomiesięczną liczbę leczonych oraz prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Tecentriq w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 36. Prognoza zużycia Tecentriq w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2
Liczba nowo włączonych pacjentów	[REDACTED]	[REDACTED]
Średniomiesięczna liczba leczonych	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba zrefundowanych opakowań Tecentriq 1200 mg	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba zrefundowanych opakowań Tecentriq 840 mg	[REDACTED]	[REDACTED]

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Tecentriq 1 200 mg wynosi kolejno [REDACTED] natomiast liczba opakowań produktu Tecentriq 840 mg jest równa odpowiednio [REDACTED] w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

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

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq, z podziałem na główne kategorie kosztowe.

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.

Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Koszt Tecentriq, w tym:	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Tecentriq 1 200 mg	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Tecentriq 840 mg	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Podanie leku	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Leczenie zdarzeń niepożądanych	0 zł	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]
Diagnostyka/monitorowanie/koszty DFS	1 567 788 zł	[REDACTED]	3 891 715 zł	[REDACTED]

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza



Szczegółowa struktura wydatków	Rok 1		Rok 2	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Leczenie wznowy	1 715 687 zł	██████████	7 033 126 zł	██████████
Koszty opieki terminalnej	25 283 zł	██████████	161 884 zł	██████████
<b>łącznie</b>	<b>3 308 758 zł</b>	<b>██████████</b>	<b>11 086 725 zł</b>	<b>██████████</b>
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. Istniejący)</b>	<b>██████████</b>	<b>██████████</b>	<b>██████████</b>	<b>██████████</b>

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu atezolizumabu do programu we wnioskowanym wskazaniu (01.2024-12.2025).

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

## 14.3 Wyniki analizy wrażliwości

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

W poniższej tabeli i na wykresie (Tabela 38, Wykres 9) przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariacie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq.

Tabela 38. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
<b>Wydatki inkrementalne płatnika [zł]</b>		
AW.1: Cena produktu Tecentriq niższa o 5%	██████████	██████████
AW.2: Cena produktu Tecentriq wyższa o 5%	██████████	██████████
AW.3: Zachorowalność na raka płuca zgodnie z KRN	██████████	██████████
AW.4: Zachorowalność na raka płuca zgodnie z Globocan	██████████	██████████
AW.5: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 3 tyg.	██████████	██████████
AW.6: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 2 tyg.	██████████	██████████
AW.7: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 4 tyg.	██████████	██████████
AW.8: Zastosowanie immunoterapii w 2. linii leczenia zaawansowanego NDRP	██████████	██████████
AW.9: 100% udział PEMBRO w immunoterapii w 1 L leczenia wznowy	██████████	██████████
AW.10: Cena pembrolizumabu z przetargów	██████████	██████████

TECENTRIQ® (atezolizumab)

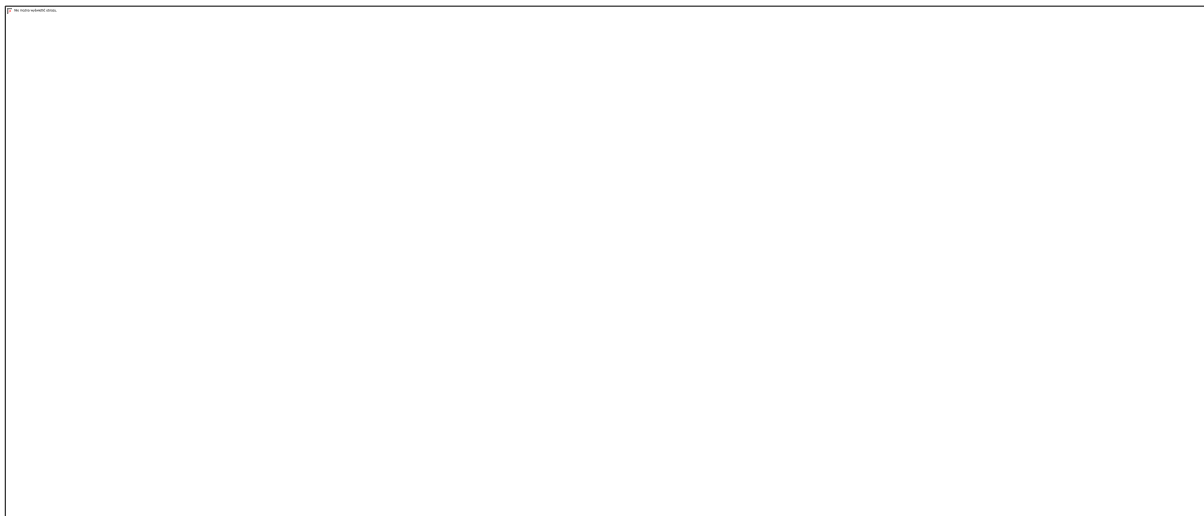
w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
AW.11: Krzywa DFS: log-normalny		
AW.12: Liczebność populacji ustalona w ramach weryfikacji oszacowania populacji		
AW.13: max. 16 (3-tyg.) / 24 (2 tyg.) / 12 (4 tyg.) cykli ATEZO		
AW.14: cena punktu w 2022 r. (bez współcz. koryg.)		
AW.15: cena punktu w 2022 r. (ze współcz. koryg.)		
AW.16: cena punktu – Wariant I AOTMiT		
<b>Wydatki płatnika na refundację produktu Tecentriq [zł]</b>		
AW.1: Cena produktu Tecentriq niższa o 5%		
AW.2: Cena produktu Tecentriq wyższa o 5%		
AW.3: Zachorowalność na raka płuca zgodnie z KRN		
AW.4: Zachorowalność na raka płuca zgodnie z Globocan		
AW.5: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 3 tyg.		
AW.6: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 2 tyg.		
AW.7: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 4 tyg.		
AW.8: Zastosowanie immunoterapii w 2. linii leczenia zaawansowanego NDRP		
AW.9: 100% udział PEMBRO w immunoterapii w 1 L leczenia wznowy		
AW.10: Cena pembrolizumabu z przetargów		
AW.11: Krzywa DFS: log-normalny		
AW.12: Liczebność populacji ustalona w ramach weryfikacji oszacowania populacji		
AW.13: max. 16 (3-tyg.) / 24 (2 tyg.) / 12 (4 tyg.) cykli ATEZO		
AW.14: cena punktu w 2022 r. (bez współcz. koryg.)		
AW.15: cena punktu w 2022 r. (ze współcz. koryg.)		
AW.16: cena punktu – Wariant I AOTMiT		

**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Wykres 9. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS.



Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Tecentriq wiązało się ze wzrostem kosztów ponoszonych z perspektywy płatnika, wynoszącymi [zamaskowane] łącznie w dwuletnim horyzoncie czasowym.

Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Tecentriq wynosiły [zamaskowane] łącznie w horyzoncie dwóch pierwszych lat refundacji.

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

W poniższej tabeli i na wykresie (Tabela 39, Wykres 10) przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantach bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Tecentriq.

Tabela 39. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS.

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
<b>Wydatki inkrementalne płatnika [zł]</b>		
AW.1: Cena produktu Tecentriq niższa o 5%	[zamaskowane]	[zamaskowane]
AW.2: Cena produktu Tecentriq wyższa o 5%	[zamaskowane]	[zamaskowane]
AW.3: Zachorowalność na raka płuca zgodnie z KRN	[zamaskowane]	[zamaskowane]
AW.4: Zachorowalność na raka płuca zgodnie z Globocan	[zamaskowane]	[zamaskowane]
AW.5: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 3 tyg.	[zamaskowane]	[zamaskowane]
AW.6: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 2 tyg.	[zamaskowane]	[zamaskowane]
AW.7: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 4 tyg.	[zamaskowane]	[zamaskowane]

TECENTRIQ® (atezolizumab)

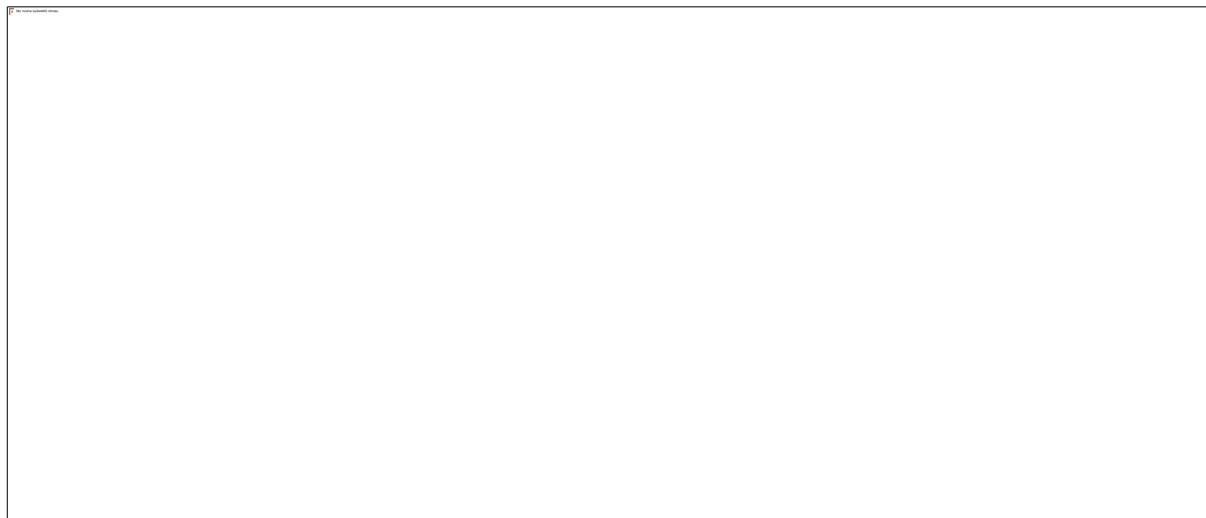
w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Nr wariantu	Rok 1	Rok 2
AW.8: Zastosowanie immunoterapii w 2. linii leczenia zaawansowanego NDRP		
AW.9: 100% udział PEMBRO w immunoterapii w 1 L leczenia wznowy		
AW.10: Cena pembrolizumabu z przetargów		
AW.11: Krzywa DFS: log-normalny		
AW.12: Liczebność populacji ustalona w ramach weryfikacji oszacowania populacji		
AW.13: max. 16 (3-tyg.) / 24 (2 tyg.) / 12 (4 tyg.) cykli ATEZO		
AW.14: cena punktu w 2022 r. (bez współcz. koryg.)		
AW.15: cena punktu w 2022 r. (ze współcz. koryg.)		
AW.16: cena punktu – Wariant I AOTMiT		
<b>Wydatki płatnika na refundację produktu Tecentriq [zł]</b>		
AW.1: Cena produktu Tecentriq niższa o 5%		
AW.2: Cena produktu Tecentriq wyższa o 5%		
AW.3: Zachorowalność na raka płuca zgodnie z KRN		
AW.4: Zachorowalność na raka płuca zgodnie z Globocan		
AW.5: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 3 tyg.		
AW.6: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 2 tyg.		
AW.7: Stosowanie atezolizumabu w schemacie co 4 tyg.		
AW.8: Zastosowanie immunoterapii w 2. linii leczenia zaawansowanego NDRP		
AW.9: 100% udział PEMBRO w immunoterapii w 1 L leczenia wznowy		
AW.10: Cena pembrolizumabu z przetargów		
AW.11: Krzywa DFS: log-normalny		
AW.12: Liczebność populacji ustalona w ramach weryfikacji oszacowania populacji		
AW.13: max. 16 (3-tyg.) / 24 (2 tyg.) / 12 (4 tyg.) cykli ATEZO		
AW.14: cena punktu w 2022 r. (bez współcz. koryg.)		
AW.15: cena punktu w 2022 r. (ze współcz. koryg.)		
AW.16: cena punktu – Wariant I AOTMiT		

**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS.



Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. Wydatki z perspektywy płatnika publicznego w pierwszych dwóch latach od wprowadzenia refundacji wynoszą między [REDACTED] [REDACTED].

## 15 Aspekty etyczne i społeczne

Pozytywna decyzja o refundacji produktu leczniczego Tecentriq w monoterapii, w leczeniu wczesnego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), z ekspresją PD-L1  $\geq 50\%$  na komórkach guza (TC, z ang. *tumour cells*), u chorych po pełnej resekcji oraz chemioterapii opartej na związkach platyny, 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 produktu leczniczego Tecentriq ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 40).

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Tabela 40. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego 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	Korzyść dla pacjentów z populacji docelowej
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Tak
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 uwzględnienia indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 16 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Tecentriq (substancja czynna atezolizumab) w monoterapii, w leczeniu adjuwantowym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza oraz u których nie wykryto mutacji *EGFR* ani rearanżacji *ALK* lub *ROS1*.

Obecnie we wnioskowanym wskazaniu nie jest stosowane dodatkowe leczenie uzupełniające po całkowitej resekcji i chemioterapii uzupełniającej, a standardowe postępowanie ogranicza się do uważnej obserwacji chorego w ramach BSC. W związku z tym w wariancie podstawowym analizy założono, że

**TECENTRIQ® (atezolizumab)** w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

immunoterapia będzie stosowana w pierwszym roku od podjęcia decyzji o refundacji leku [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Głównymi aspektami analizy wpływu na budżet są oszacowanie liczebności populacji docelowej oraz prognoza wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów w rozważanej populacji docelowej w sytuacji braku dostępności wnioskowanej technologii (scenariusz istniejący) oraz po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego z udziałem atezolizumabu (scenariusz nowy).

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie oszacowania wykonanego przez firmę Open Pharma House (*OPH 2022*). Opracowane oszacowanie zmodyfikowano wykorzystując polskie dane z zaakceptowanych przez AOTMiT oszacowań epidemiologicznych pochodzących z wcześniejszych analiz składanych w związku z wnioskami o objęcie refundacją leków obejmujących chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (*AOTMiT Gavreto 2022, AOTMiT Alecensa 2018, AOTMiT Keytruda 2019, AOTMiT Opdivo 2021*). Dodatkowo zweryfikowano populację wprowadzając dane z odnalezionych w ramach szybkiego przeglądu badań epidemiologicznych i klinicznych (Pubmed) oraz zasobów Internetu.

Oszacowanie ilości zużytych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oraz kosztów ponoszonych przez płatnika oparto na wartościach wyznaczonych w ramach równolegle przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Tecentriq 2023*), co zapewnia spójność między obliczeniami przeprowadzonymi w ramach analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet. Analiza uwzględniła koszty nabycia leków, a także diagnostyki, monitorowania i podania leków w ramach programu lekowego, koszty dalszych linii leczenia oraz koszty leczenia działań niepożądanych i koszt opieki końca życia.

Wykonana analiza wrażliwości potwierdziła stabilność uzyskanych wyników, we wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Tecentriq wiązało się ze wzrostem ponoszonych kosztów przez płatnika publicznego.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- z niepewnością wiąże się przyjęcia założenia o utrzymaniu się w okresie kilkuletnim stałego trendu wzrostu liczebności populacji chorych kwalifikujących się do otrzymania leczenia adjuwantowego. Należy zwrócić uwagę, że prognozę liczebności populacji docelowej oparto o dane

**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

rzeczywiste z bazy Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) oraz prognoz dotyczących zapadalności na nowotwory złośliwe oskrzeli i płuca z bazy Globocan zakładających stały wzrost zachorowań, co zdaje się potwierdzać przyjęte założenia.

- przyjęte w wariantcie podstawowym założenie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 17 Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Tecentriq we wnioskowanej populacji docelowej, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do stanu istniejącego o [REDACTED] zł rocznie w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS oraz wzrosną o [REDACTED] w analizie bez RSS. Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy z uwzględnieniem RSS objęcie refundacją produktu leczniczego Tecentriq we wnioskowanej populacji będzie się wiązać z umiarkowanym wzrostem wydatków płatnika. Należy przy tym zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii z wykorzystaniem atezolizumabu uzasadniony jest wyższą skutecznością względem standardowej opieki wspomagającej.

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

W związku z obecnym brakiem refundacji w polskim systemie zdrowia aktywnego leczenia we wnioskowanym wskazaniu, objęcie finansowaniem atezolizumabu w leczeniu adjuwantowym pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu choroby, stanowić będzie odpowiedź na rzeczywistą, niezaspokojoną potrzebę

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza



kliniczną. Według oczekiwań leczenie atezolizumabem spowoduje zmniejszenie odsetka nawrotów niedrobnokomórkowego raka płuca. Oznacza to jednocześnie zmniejszenie ryzyka zgonu pacjentów poprzez redukcję częstości nieuleczalnych wznów uogólnionych.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

## 18 Załączniki

### 18.1 Zestawienie oszacowań kosztów w kolejnych miesiącach terapii

Na podstawie analizy ekonomicznej (AE Tecentriq 2023) przygotowano zestawienie oszacowań kosztów płatnika ponoszonych na leczenie jednego pacjenta w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia leczenia (w okresie do 2 lat, zgodnie z horyzontem BIA), w podziale na interwencję i schemat dawkowania w wariantcie z uwzględnieniem RSS.

Tabela 41. Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq 1 200 mg co 3 tyg.).

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq)						
	Interwencja	Podanie	AEs	Diagn./monit./koszty DFS	Leczenie wznowy	Opieka terminalna	Koszty-łącznie
1	████████	1 288,87 zł	766,47 zł	6 557,43 zł	14,82 zł	0,00 zł	████████
2	████████	612,85 zł	0,00 zł	705,28 zł	28,44 zł	0,14 zł	████████
3	████████	1 149,88 zł	0,00 zł	702,14 zł	47,01 zł	0,57 zł	████████
4	████████	568,62 zł	0,00 zł	698,47 zł	63,07 zł	1,27 zł	████████
5	████████	1 093,01 zł	0,00 zł	694,40 zł	76,46 zł	2,15 zł	████████
6	████████	537,03 zł	0,00 zł	689,95 zł	88,18 zł	3,16 zł	████████
7	████████	1 042,47 zł	0,00 zł	1 222,90 zł	98,78 zł	4,28 zł	████████
8	████████	505,44 zł	0,00 zł	680,16 zł	108,49 zł	5,49 zł	████████
9	████████	998,24 zł	0,00 zł	674,93 zł	117,46 zł	6,75 zł	████████
10	████████	492,80 zł	0,00 zł	669,53 zł	125,78 zł	8,07 zł	████████
11	████████	486,49 zł	0,00 zł	663,97 zł	133,52 zł	9,42 zł	████████
12	████████	972,97 zł	0,00 zł	658,28 zł	140,74 zł	10,78 zł	████████
13	██████	0,00 zł	0,00 zł	1 164,54 zł	171,53 zł	12,16 zł	████████
14	██████	0,00 zł	0,00 zł	646,57 zł	225,10 zł	13,42 zł	████████
15	██████	0,00 zł	0,00 zł	640,59 zł	276,55 zł	14,53 zł	████████
16	██████	0,00 zł	0,00 zł	634,53 zł	325,86 zł	15,59 zł	████████
17	██████	0,00 zł	0,00 zł	628,42 zł	373,06 zł	16,61 zł	████████
18	██████	0,00 zł	0,00 zł	622,22 zł	418,15 zł	17,59 zł	████████
19	██████	0,00 zł	0,00 zł	1 099,33 zł	461,15 zł	18,54 zł	████████
20	██████	0,00 zł	0,00 zł	609,64 zł	502,09 zł	19,46 zł	████████
21	██████	0,00 zł	0,00 zł	603,32 zł	541,00 zł	20,36 zł	████████
22	██████	0,00 zł	0,00 zł	597,00 zł	577,94 zł	21,23 zł	████████

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq)						
	Interwencja	Podanie	AEs	Diagn./monit./koszty DFS	Leczenie wznowy	Opieka terminalna	Koszty-łącznie
23	■	0,00 zł	0,00 zł	590,67 zł	612,94 zł	22,08 zł	■
24	■	0,00 zł	0,00 zł	584,36 zł	646,05 zł	22,90 zł	■

Tabela 42. Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq 840 mg co 2 tyg.).

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq)						
	Interwencja	Podanie	AEs	Diagn./monit./koszty DFS	Leczenie wznowy	Opieka terminalna	Koszty-łącznie
1	■	1 945,94 zł	766,47 zł	6 557,43 zł	14,82 zł	0,00 zł	■
2	■	1 225,69 zł	0,00 zł	705,28 zł	28,44 zł	0,14 zł	■
3	■	1 149,88 zł	0,00 zł	702,14 zł	47,01 zł	0,57 zł	■
4	■	1 137,24 zł	0,00 zł	698,47 zł	63,07 zł	1,27 zł	■
5	■	1 111,97 zł	0,00 zł	694,40 zł	76,46 zł	2,15 zł	■
6	■	1 611,09 zł	0,00 zł	689,95 zł	88,18 zł	3,16 zł	■
7	■	1 042,47 zł	0,00 zł	1 222,90 zł	98,78 zł	4,28 zł	■
8	■	1 017,20 zł	0,00 zł	680,16 zł	108,49 zł	5,49 zł	■
9	■	998,24 zł	0,00 zł	674,93 zł	117,46 zł	6,75 zł	■
10	■	991,93 zł	0,00 zł	669,53 zł	125,78 zł	8,07 zł	■
11	■	979,29 zł	0,00 zł	663,97 zł	133,52 zł	9,42 zł	■
12	■	972,97 zł	0,00 zł	658,28 zł	140,74 zł	10,78 zł	■
13	■	0,00 zł	0,00 zł	1 164,54 zł	171,53 zł	12,16 zł	■
14	■	0,00 zł	0,00 zł	646,57 zł	225,10 zł	13,42 zł	■
15	■	0,00 zł	0,00 zł	640,59 zł	276,55 zł	14,53 zł	■
16	■	0,00 zł	0,00 zł	634,53 zł	325,86 zł	15,59 zł	■
17	■	0,00 zł	0,00 zł	628,42 zł	373,06 zł	16,61 zł	■
18	■	0,00 zł	0,00 zł	622,22 zł	418,15 zł	17,59 zł	■
19	■	0,00 zł	0,00 zł	1 099,33 zł	461,15 zł	18,54 zł	■
20	■	0,00 zł	0,00 zł	609,64 zł	502,09 zł	19,46 zł	■
21	■	0,00 zł	0,00 zł	603,32 zł	541,00 zł	20,36 zł	■
22	■	0,00 zł	0,00 zł	597,00 zł	577,94 zł	21,23 zł	■
23	■	0,00 zł	0,00 zł	590,67 zł	612,94 zł	22,08 zł	■
24	■	0,00 zł	0,00 zł	584,36 zł	646,05 zł	22,90 zł	■

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Tabela 43. Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq 1 680 mg co 4 tyg.).

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq)						
	Interwencja	Podanie	AEs	Diagn./monit./koszty DFS	Leczenie wznowy	Opieka terminalna	Koszty-łącznie
1		1 288,87 zł	766,47 zł	6 557,43 zł	14,82 zł	0,00 zł	
2		612,85 zł	0,00 zł	705,28 zł	28,44 zł	0,14 zł	
3		568,62 zł	0,00 zł	702,14 zł	47,01 zł	0,57 zł	
4		568,62 zł	0,00 zł	698,47 zł	63,07 zł	1,27 zł	
5		555,98 zł	0,00 zł	694,40 zł	76,46 zł	2,15 zł	
6		537,03 zł	0,00 zł	689,95 zł	88,18 zł	3,16 zł	
7		530,71 zł	0,00 zł	1 222,90 zł	98,78 zł	4,28 zł	
8		511,76 zł	0,00 zł	680,16 zł	108,49 zł	5,49 zł	
9		499,12 zł	0,00 zł	674,93 zł	117,46 zł	6,75 zł	
10		499,12 zł	0,00 zł	669,53 zł	125,78 zł	8,07 zł	
11		492,80 zł	0,00 zł	663,97 zł	133,52 zł	9,42 zł	
12		486,49 zł	0,00 zł	658,28 zł	140,74 zł	10,78 zł	
13		0,00 zł	0,00 zł	1 164,54 zł	171,53 zł	12,16 zł	
14		0,00 zł	0,00 zł	646,57 zł	225,10 zł	13,42 zł	
15		0,00 zł	0,00 zł	640,59 zł	276,55 zł	14,53 zł	
16		0,00 zł	0,00 zł	634,53 zł	325,86 zł	15,59 zł	
17		0,00 zł	0,00 zł	628,42 zł	373,06 zł	16,61 zł	
18		0,00 zł	0,00 zł	622,22 zł	418,15 zł	17,59 zł	
19		0,00 zł	0,00 zł	1 099,33 zł	461,15 zł	18,54 zł	
20		0,00 zł	0,00 zł	609,64 zł	502,09 zł	19,46 zł	
21		0,00 zł	0,00 zł	603,32 zł	541,00 zł	20,36 zł	
22		0,00 zł	0,00 zł	597,00 zł	577,94 zł	21,23 zł	
23		0,00 zł	0,00 zł	590,67 zł	612,94 zł	22,08 zł	
24		0,00 zł	0,00 zł	584,36 zł	646,05 zł	22,90 zł	

Tabela 44. Koszty miesięczne – najlepsza opieka wspomagająca BSC.

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – BSC						
	Interwencja	Podanie	AEs	Diagn./monit./koszty DFS	Leczenie wznowy	Opieka terminalna	Koszty-łącznie
1	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	1 251,22 zł	383,37 zł	0,00 zł	1 634,59 zł
2	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	685,68 zł	536,22 zł	1,99 zł	1 223,88 zł
3	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	670,14 zł	690,83 zł	6,02 zł	1 367,00 zł

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Miesiąc od rozpoczęcia leczenia	Koszty miesięczne – BSC						
	Interwencja	Podanie	AEs	Diagn./mo-nit./koszty DFS	Leczenie wznowy	Opieka termi-nalna	Koszty-łącznie
4	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	654,91 zł	819,00 zł	10,07 zł	1 483,98 zł
5	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	640,08 zł	932,65 zł	13,99 zł	1 586,72 zł
6	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	625,66 zł	1 033,82 zł	17,74 zł	1 677,22 zł
7	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	1 091,71 zł	1 123,93 zł	21,30 zł	2 236,94 zł
8	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	598,15 zł	1 203,99 zł	24,65 zł	1 826,79 zł
9	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	585,09 zł	1 274,84 zł	27,80 zł	1 887,74 zł
10	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	572,49 zł	1 337,25 zł	30,75 zł	1 940,48 zł
11	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	560,32 zł	1 391,89 zł	33,49 zł	1 985,70 zł
12	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	548,58 zł	1 439,41 zł	36,03 zł	2 024,02 zł
13	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	958,86 zł	1 480,41 zł	38,38 zł	2 477,65 zł
14	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	526,29 zł	1 515,44 zł	40,54 zł	2 082,27 zł
15	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	515,72 zł	1 545,00 zł	42,52 zł	2 103,24 zł
16	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	505,51 zł	1 569,57 zł	44,32 zł	2 119,40 zł
17	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	495,64 zł	1 589,59 zł	45,96 zł	2 131,19 zł
18	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	486,06 zł	1 605,45 zł	47,44 zł	2 138,95 zł
19	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	850,93 zł	1 617,51 zł	48,77 zł	2 517,21 zł
20	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	467,77 zł	1 626,12 zł	49,96 zł	2 143,85 zł
21	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	459,07 zł	1 631,61 zł	51,01 zł	2 141,69 zł
22	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	450,65 zł	1 634,27 zł	51,93 zł	2 136,85 zł
23	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	442,49 zł	1 634,38 zł	52,73 zł	2 129,60 zł
24	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	434,59 zł	1 632,18 zł	53,42 zł	2 120,18 zł

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

## 18.2 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

## Spis Tabel

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji produktów leczniczych Tecentriq 1200 mg (programy lekowe B.5. i B.6) i Tecentriq 840 mg (program lekowy B.6).....	17
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tecentriq (atezolizumab) we wskazaniu leczenia pooperacyjnego wczesnego NDRP.....	18
Tabela 3. Zestawienie prognozowanych liczb zachorowań na raka płuca w latach 2023-2026. ....	25
Tabela 4. Zestawienie prognozowanych liczb zachorowań na raka płuca w latach 2023-2026. ....	26
Tabela 5. [REDACTED].....	28
Tabela 6. Oszacowanie liczby pacjentów otrzymujących uzupełniającą chemioterapię w latach 2024-2025, KRN i Globocan. ....	31
Tabela 7. Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji docelowej. ....	32
Tabela 8. Udział pacjentów z NDRP wśród chorych na raka płuca. ....	33
Tabela 9. Odsetek pacjentów bez obecności mutacji <i>EGFR</i> , rearanżacji <i>ALK</i> i <i>ROS1</i> wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP. ....	34
Tabela 10. Odsetek chorych z wykluczoną mutacją <i>EGFR</i> i rearanżacją <i>ALK</i> wśród pacjentów z niepłaskonabłonkowym NDRP oraz odsetek chorych z wykluczoną rearanżacją w genie <i>ROS1</i> spośród chorych, u których nie stwierdzono mutacji w genie <i>EGFR</i> i <i>ALK</i> - wartości przyjęte w oszacowaniu populacji. ....	35
Tabela 11. Udział chorych z NDRP ze stopniem ekspresji PD-L1 $\geq 50\%$ . ....	36
Tabela 12. Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji otrzymującej uzupełniające leczenie chemioterapią po wcześniejszej resekcji we wczesnym NDRP. ....	37
Tabela 13. Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji docelowej. ....	38
Tabela 14. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można zastosować produkt leczniczy Tecentriq – 2022 rok. ....	42
Tabela 15. Liczba chorych aktualnie leczonych atezolizumabem w I połowie 2022 r. ( <i>UR NFZ 19/2022</i> ). ....	43
Tabela 16. Odsetek leczonych pacjentów w kolejnych cyklach leczenia ATEZO w badaniu <i>IMpower010</i> (schemat 3-tygodniowy; podgrupa z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ , bez obecności mutacji genu <i>EGFR</i> i rearanżacji w genach <i>ALK</i> i <i>ROS1</i> ).....	44
Tabela 17. Odsetek leczonych pacjentów w kolejnych cyklach leczenia (wariant podstawowy). ....	45
Tabela 18. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).....	47
Tabela 19. Monitorowanie pacjentów w stanie DFS. ....	47
Tabela 20. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu nowym (wariant podstawowy). ....	48
Tabela 21. Udziały schematów leczenia produktem leczniczym Tecentriq (atezolizumab).....	49
Tabela 22. Prognozowany udział leku Tecentriq w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym. ....	50
Tabela 23. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu nowym (warianty skrajne: minimalny i maksymalny). ....	50

### TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Tabela 24. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej w 2022 r. ....	52
Tabela 25. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa. ....	52
Tabela 26. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości. ....	54
Tabela 27. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia (oszacowanie na 2022 r.) ....	56
Tabela 28. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej BIA. ....	56
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS. ....	58
Tabela 30. Prognoza zużycia Tecentriq w scenariuszu nowym (wariant podstawowy). ....	59
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS. ....	60
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS. ....	61
Tabela 33. Prognoza zużycia Tecentriq w scenariuszu nowym (wariant minimalny). ....	62
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS. ....	62
Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS. ....	63
Tabela 36. Prognoza zużycia Tecentriq w scenariuszu nowym (wariant maksymalny). ....	64
Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS. ....	64
Tabela 38. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS. ....	65
Tabela 39. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS. ....	67
Tabela 40. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Tecentriq. ....	70
Tabela 41. Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq 1 200 mg co 3 tyg.). ....	74
Tabela 42. Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq 840 mg co 2 tyg.). ....	75
Tabela 43. Koszty miesięczne – atezolizumab (Tecentriq 1 680 mg co 4 tyg.). ....	76
Tabela 44. Koszty miesięczne – najlepsza opieka wspomagająca BSC. ....	76

**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza



## Spis Wykresów

Wykres 1. Oszacowanie liczby pacjentów, u których przeprowadzono pełną resekcję i leczenie adjuwantowe chemioterapią w 2019 roku na podstawie badania ankietowego OPH. ....	21
Wykres 2. Oszacowanie populacji docelowej na podstawie badania ankietowego OPH. ....	22
Wykres 3. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych KRN. ....	23
Wykres 4. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych Globocan. ....	24
Wykres 5. Prognozowana liczba nowych zachorowań na raka płuca w Polsce – na podstawie danych NFZ. ....	24
Wykres 6. Oszacowanie liczebności populacji, KRN i Globocan 2023 rok. ....	27
Wykres 7. Oszacowanie populacji docelowej, KRN i Globocan 2023. ....	30
Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS. ....	59
Wykres 9. Wyniki analizy wrażliwości; z uwzględnieniem RSS. ....	67
Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości; bez uwzględnienia RSS. ....	69

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

## Piśmiennictwo

- Abernethy 2017** Abernethy AP, Arunachalam A, Burke T, McKay C, Cao X, Sorg R, Carbone DP. (2017) Real-world first-line treatment and overall survival in non-small cell lung cancer without known *EGFR* mutations or *ALK* rearrangements in US community oncology setting. *PLoS One* 12(6):e0178420.
- AE Tecentriq 2023** ██████████. Tecentriq (atezolizumab) w monoterapii w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z wczesnym stadium niedrobnokomórkowego raka płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny, u których w tkance nowotworowej stwierdza się ekspresję PD-L1. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.1, Aestimo s.c., Kraków 2023.
- AE Tecentriq 2018** ██████████. Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. Analiza ekonomiczna, Wersja 1.1, Aestimo s.c., Kraków 2018.  
Analiza oceniana przez AOTMiT w ramach zlecenia 16/2018  
<https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5374-16-2018-zlc>
- AE Tecentriq 2021** ██████████. TECENTRIQ® (atezolizumab) w monoterapii w leczeniu pierwszej linii u dorosłych pacjentów z rozsiałym niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokiej ekspresji PD-L1. Analiza ekonomiczna, Wersja 1.0, Aestimo s.c., Kraków 2021.  
Analiza oceniana przez AOTMiT w ramach zlecenia 28/2022  
<https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7693-28-2022-zlc>
- AOTMiT 07/2022** Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 1352)
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostęp online: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT 65/2022** Rekomendacja nr 65/2022 z dnia 13 lipca 2022 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTMiT Alecensa 2018** Analiza wnioskodawcy i analiza weryfikacyjna dla produktu Alecensa, alectinibum, kapsułki twarde, 150 mg, 224 kaps., EAN 5902768001143, w ramach programu lekowego: Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34) - I linia leczenia. Dostęp on-line: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5658-149-2018-zlc> Data ostatniego dostępu: 30.09.2021 r.
- AOTMiT Gavreto 2022** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Gavreto (pralsetynib) we wskazaniu: w monoterapii, w leczeniu osób dorosłych z RET-dodatnim (ang. Rearranged During Transfection, RET) zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) nieleczonego wcześniej inhibitorem RET. Opracowanie analityczne. Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 Nr: 10/2022. Data ukończenia: 09.02.2022 r.  
[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz\\_tli/RAPORTY/2022/Gavreto\\_10\\_2022\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Gavreto_10_2022_BIP.pdf)
- AOTMiT Keytruda 2019** Analiza wnioskodawcy i analiza weryfikacyjna dla produktu Keytruda, pembrolizumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1, fiol. 4 ml, EAN: 5901549325126 w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca” Dostęp on-

TECENTRIQ® (atezolizumab) w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

- line: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6127-131-2019-zlc> Data ostatniego dostępu: 30.09.2021 r.
- AOTMiT Opdivo 2021** Analizy wnioskodawcy i analiza weryfikacyjna dla produktu Opdivo, nivolumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10mg/ml, 1, fiol. 4 ml, kod EAN: 05909991220501; Opdivo, nivolumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1, fiol. 10 ml, kod EAN: 05909991220518 Dostęp on-line: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7308-39-2021-zlc> Data ostatniego dostępu: 30.09.2021 r.
- AOTMiT Retsevmo 2022** Retsevmo (selperkatynib) we wskazaniu: w monoterapii, w leczeniu osób dorosłych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z obecnością fuzji genu RET, którzy wymagają terapii systemowej po wcześniejszej immunoterapii i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny. Opracowanie analityczne Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 Nr: 21/2022 Data ukończenia: 09.02.2022 r.
- [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz\\_tli/RAPORTY/2022/Retsevmo\\_21\\_2022\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Retsevmo_21_2022_BIP.pdf)
- APD Tecentriq 2022** ██████████. Tecentriq (atezolizumab) w monoterapii w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z wczesnym stadium niedrobnokomórkowego raka płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny, u których w tkance nowotworowej stwierdza się ekspresję PD-L1. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c., Kraków 2022.
- AWA Tecentriq 2022** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34). Analiza weryfikacyjna nr OT.4331.17.2022. Data ukończenia: 10.05.2022 r.
- <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7693-28-2022-zlc>
- Barni 2015** Barni S, Maiello E, Di Maio M, Ardizzoni A, Cappuzzo F, Maranzano E, Novello S, Bennati C, Ori A, Rizzoli S, Crino L, RIGHT-3 study group. (2015) Adherence to AIOM (Italian Association of Medical Oncology) lung cancer guidelines in Italian clinical practice: Results from the RIGHT-3 (research for the identification of the most effective and highly accepted clinical guidelines for cancer treatment) study. Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands) 90(2):234–242.
- BIA Alunbrig 2019** HealthQuest Sp. k. Brygatynib (Alunbrig) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca z rearanżacją w genie *ALK*. Analiza wpływu na budżet, Warszawa, październik 2019.
- Analiza oceniana przez AOTMiT w ramach zlecenia 50/2020
- <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6620-50-2020-zlc>
- BIA Alunbrig 2020** HTA Consulting sp. z o.o. Sp. k. Brygatynib (Alunbrig) w terapii pacjentów z zaawansowanym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca z obecnością rearanżacji *ALK*, nieleczonych uprzednio inhibitorem *ALK*. Analiza wpływu na budżet, Wersja 2.0. Kraków, czerwiec 2020.
- Analiza oceniana przez AOTMiT w ramach zlecenia 311/2020
- <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/7168-311-2020-zlc>
- BIA Tecentriq HCC 2020** ██████████. Tecentriq® (atezolizumab) w skojarzeniu bewacyzumabem w leczeniu chorych na miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka wątrobowokomórkowego, którzy dotychczas nie byli leczeni systemowo. Analiza wpływu na budżet płatnika, wersja 1.0. Aestimo s.c. Kraków, 2020.

**TECENTRIQ® (atezolizumab)** w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

- BIA Tecentriq NDRP 2021** [redacted]. Tecentriq (atezolizumab) w monoterapii w leczeniu pierwszej linii u dorosłych pacjentów z rozsiałym niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokiej ekspresji PD-L1. Analiza wpływu na budżet, Wersja 1.0. Aestimo s.c. Kraków 2021.
- BIA Tecentriq NDRP 2018** [redacted]. Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami, po przebytej chemioterapii. Analiza wpływu na budżet, wersja 1.1. Aestimo s.c. Kraków, 2018.
- BIA Tecentriq TNBC 2020** [redacted]. Tecentriq® (atezolizumab) w pierwszej linii leczenia nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub rozsianego potrójnie ujemnego raka piersi. Analiza wpływu na budżet płatnika, wersja 1.0. Aestimo s.c. Kraków, 2020.
- BIA Tecentriq® DRP 2019** [redacted]. Tecentriq® (atezolizumab) w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca w stadium rozległym. Analiza wpływu na budżet płatnika, wersja 1.0. Aestimo s.c. Kraków, 2019.
- ChPL Tecentriq** Charakterystyka Produktu Leczniczego Tecentriq. Dostępne online pod adresem: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_pl.pdf). Data ostatniego dostępu: 27.09.2022 r.
- Cortellini 2018** Cortellini A, Palumbo P, Porzio G, Verna L, Giordano AV, Masciocchi C, Parisi A, Cannita K, Ficorella C, Bozzetti F. (2018) Single-institution study of correlations between skeletal muscle mass, its density, and clinical outcomes in non-small cell lung cancer patients treated with first-line chemotherapy. *Thorac Cancer* 9(12):1623–1630.
- DGL 02/09/2022** Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-czerwiec 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosc/aktualnosc-centrali/raport-refundacyjny,8256.html>
- DGL 01/03/2023** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosc/aktualnosc-centrali/komunikat-dgl,8351.html>
- Dietel 2019** Dietel M, Savelov N, Salanova R, Micke P, Bigras G, Hida T, Antunez J, Gulddammer Skov B, Hutarew G, Sua LF, Akita H, Chan OSH, Piperdi B, Burke T, Khambata-Ford S, Deitz AC. Real-world prevalence of programmed death ligand 1 expression in locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: The global, multicenter EXPRESS study. *Lung Cancer*. 2019 Aug;134:174-179. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.06.012. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31319978.
- Dugay 2017** Dugay F, Llamas-Gutierrez F, Gournay M, Medane S, Mazet F, Chiforeanu DC, Becker E, Lamy R, Léna H, Rioux-Leclercq N, Belaud-Rotureau MA, Cabillic F. Clinicopathological characteristics of *ROS1*- and *RET*-rearranged NSCLC in caucasian patients: Data from a cohort of 713 non-squamous NSCLC lacking *KRAS/EGFR/HER2/BRAF/PIK3CA/ALK* alterations. *Oncotarget*. 2017 Jun 8;8(32):53336-53351. doi: 10.18632/oncotarget.18408. PMID: 28881815; PMCID: PMC5581114.
- Griesinger 2021** Griesinger F, Eberhardt W, Nusch A, Reiser M, Zahn MO, Maintz C, Bernhardt C, Losem C, Stenzinger A, Heukamp LC, Büttner R, Marschner N, Jänicke M, Fleitz A, Spring L, Sahlmann J, Karatas A, Hipper A, Weichert W, Heilmann M, Sadjadian P, Gleiber W, Grah C, Waller CF, Reck M, Rittmeyer A, Christopoulos P, Sebastian M, Thomas M; CRISP Registry Group. Biomarker testing in non-small cell lung cancer in routine care: Analysis of the first 3,717 patients in the German prospective, observational, nation-wide CRISP Registry (AIO-TRK-0315). *Lung Cancer*. 2021 Feb;152:174-184. doi: 10.1016/j.lungcan.2020.10.012. Epub 2020 Nov 2. Erratum in: *Lung Cancer*. 2021 Jul;157:167. PMID: 33358484.
- Innowo 2021** Wyzwania diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej oraz leczenia raka płuca. Dostępne online pod adresem: <http://pkmp.org.pl/assets/72/24/11/d72f1793bb7f7ada-dea4c713043397060d9de8f0.pdf> Data ostatniego dostępu: 10.10.2022 r.

**TECENTRIQ® (atezolizumab)**

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

- IZwOZ 2019** Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, PEX PHARMA. Koszty nowych technologii lekowych w leczeniu najczęściej diagnozowanych nowotworów. Prognoza 2019-2021. Warszawa 2019.
- Joshi 2019** Joshi A, Pande N, Noronha V, Patil V, Kumar R, Chougule A, Trivedi V, Janu A, Mahajan A, Prabhash K. *ROS1* mutation non-small cell lung cancer-access to optimal treatment and outcomes. *Ecancermedicalscience*. 2019 Jan 29;13:900. doi: 10.3332/ecancer.2019.900. PMID: 30915158; PMCID: PMC6390829.
- KRN 2022** Krajowy Rejestr Nowotworów. Dostęp on-line: <http://onkologia.org.pl/> Data ostatniego dostępu: 20.09.2022 r.
- Krzakowski 2021** Krzakowski M, Jassem K, Antczak A et al. Nowotwory klatki piersiowej. *Onkol Prakt Klin Edu* 2022;8(1):1-41.
- Langer 2016** Langer CJ, Gadgeel SM, Borghaei H, Papadimitrakopoulou VA, Patnaik A, Powell SF, Gentzler RD, Martins RG, Stevenson JP, Jalal SI, Panwalkar A, Yang JC, Gubens M, Sequist LV, Awad MM, Fiore J, Ge Y, Raftopoulos H, Gandhi L; KEYNOTE-021 investigators. Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomised, phase 2 cohort of the open-label KEYNOTE-021 study. *Lancet Oncol*. 2016 Nov;17(11):1497-1508. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30498-3. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27745820; PMCID: PMC6886237.
- Lee 2018** Lee DH, Tsao M-S, Kambartel K-O, Isobe H, Huang M-S, Barrios CH, Khattak A, Marinis F de, Kothari S, Arunachalam A, Cao X, Burke T, Valladares A, Castro J de. (2018) Molecular testing and treatment patterns for patients with advanced non-small cell lung cancer: PIVOTAL observational study. *PLoS ONE* 13(8):e0202865.
- Mahar 2014** Mahar, A., Coburn, N., & Johnson, A. (2014). A population-based study of the resource utilization and costs of managing resectable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 281-7.
- Marchetti 2017** Marchetti A, *ROS1* Gene Fusion in Advanced Lung Cancer in Women: A Systematic Analysis, Review of the Literature, and Diagnostic Algorithm. *JCO Precision Oncology (IF)*, Pub Date : 2017-11-01, DOI: 10.1200/po.16.00010
- McKay 2016** McKay C, Burke T, Cao X, Abernethy AP, Carbone DP. (2016) Treatment Patterns for Advanced Non-Smallcell Lung Cancer After Platinum-containing Therapy in U.S. Community Oncology Clinical Practice. *Clinical Lung Cancer* 17(5):449-460.e7.
- MZ 08/01/2021** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- MZ 20/02/2023** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2023 r.
- NFZ 01/2022/DSOZ** Zarządzenie Nr 1/2022/DSOZ z dnia 03.01.2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyskocystywno-specjalistyczne.
- NFZ 31/2023/DGL** Zarządzenie Nr 31/2023/DGL Prezesa NDZ z dnia 13-02-2023 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe.
- NFZ 21/2023/DSOZ** Zarządzenie Nr 21/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31-01-2023 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyskocystywno-specjalistyczne.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

- NFZ 17/2022/DGL** ZARZĄDZENIE NR 17/2022/DGL PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 lutego 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii
- NFZ 44/2022/DGL** Zarządzenie Nr 44/2022/DGL dnia 07-04-2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 171/2022/DSOZ** Zarządzenie Nr 171/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 22-12-2022 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 12/2023/DSOZ** Zarządzenie Nr 12/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 20-01-2023 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- NFZ 87/2022/DSOZ** Zarządzenie Nr 87/2022/DSOZ z dnia 15-07-2022 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.
- OPH 2022** Badanie dzienniczkowe wykonane przez firmę Open Pharma House, Warszawa, 2022
- Postmus 2017** Postmus, P., Kerr, K., Oudkerk, M., Senan, S., Waller, D., Van Steenkiste, J. Peters, S. (2017). Early stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*, iv1–iv21.
- Salas 2021** Salas C, Martín-López J, Martínez-Pozo A, Hernández-Iglesias T, Carcedo D, Ruiz de Alda L, García JF, Rojo F. Real-world biomarker testing rate and positivity rate in NSCLC in Spain: Prospective Central Lung Cancer Biomarker Testing Registry (LungPath) from the Spanish Society of Pathology (SEAP). *J Clin Pathol*. 2021 Mar 15;jclinpath-2020-207280. doi: 10.1136/jclinpath-2020-207280. Epub ahead of print. PMID: 33722840.
- Schuette 2015** Schuette W, Schirmacher P, Eberhardt WEE, Fischer JR, Schulenburg J-MG von der, Mezger J, Schumann C, Serke M, Zaun S, Dietel M, Thomas M. (2015) *EGFR* mutation status and first-line treatment in patients with stage III/IV non-small cell lung cancer in Germany: an observational study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 24(8):1254–1261.
- Statystyka NFZ** Portal Statystyki NFZ prezentujący zbiór danych znajdujących się w zasobach Narodowego Funduszu Zdrowia. Dostęp on-line: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> Data ostatniego dostępu: 30.09.2021 r.
- Sukiennicki 2019** Sukiennicki GM, Marciniak W, Muszyńska M, Baszuk P, Gupta S, Białkowska K, Jaworska-Bieniek K, Durda K, Lener M, Pietrzak S, Gromowski T, Prajzencanc K, Łukomska A, Waloszczyk P, Wojcik JZ, i in. (2019) Iron levels, genes involved in iron metabolism and antioxidative processes and lung cancer incidence. *PLoS ONE* 14(1):e0208610.
- UR NFZ 19/2022** UCHWAŁA Nr 19/2022/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 20 września 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
- Wolny-Rokicka 2018** Wolny-Rokicka E, Brzeźniakiewicz-Janus K, Wydmański J, Tukiendorf A, Zembroń-Łacny A. Analysis of haemostasis biomarkers in patients with advanced stage lung cancer during hypofractionated radiotherapy treatment. *J Int Med Res*. 2018 May;46(5):1876-1883. doi: 10.1177/0300060517750976. Epub 2018 Mar 19. PMID: 29552952; PMCID: PMC5991232.
- Zemanova 2020** Zemanova M, Pirker R, Petruzella L, Zbožínková Z, Jovanovic D, Rajer M, Bogos K, Purkalne G, Ceriman V, Chaudhary S, Richter I, Kufa J, Jakubikova L, Zemaitis M, Cernovska M, Koubkova L, Vilasova Z, Dieckmann K, Farkas A, Spasic J, Fröhlich K, Tiefenbacher A, Hollosi V, Kultán J,

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza

Kolarová I, Votruba J. Care of patients with non-small-cell lung cancer stage III - the Central European real-world experience. Radiol Oncol. 2020 May 28;54(2):209-220.

TECENTRIQ® (atezolizumab)

w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza