



**DURWALUMAB (PRODUKT LECZNICZY IMFINZI®)
W SKOJARZENIU Z GEMCYTABINĄ I CISPLATYNĄ
W LECZENIU CHORYCH Z RAKIEM DRÓG ŻÓŁCIOWYCH**

UZUPEŁNIENIE

Kraków, sierpień 2023

Odpowiedzi na uwagi do przedłożonych analiz w zakresie niespełnienia minimalnych wymagań stawianym raportom oceny technologii medycznych w Polsce (sygnatura pisma OT.423.1.35.2023.2.PZ) dla wniosku o objęcie refundacją dla produktu leczniczego:

- **Imfinzi (durvalumabum) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. 10 ml, GTIN: 05000456031493;**

w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”.

Uwagi AOTMiT:

I. UWAGI DO CAŁOŚCI ANALIZ:

1) Uwaga 1

Treść: „Przedłożone analizy nie odpowiadają w pełni aktualnym zapisom zaakceptowanego programu lekowego (data ukończenia analiz: czerwiec 2023 r., natomiast data ostatniej aktualizacji projektu programu lekowego: lipiec 2023 r.).

Ponadto dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA, kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych. Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r. precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być właśnie istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię. Jednocześnie o doborze komparatorów dla ocenianej technologii decyduje jej pozycjonowanie w ścieżce terapeutycznej, które w analizowanym przypadku definiuje program lekowy.

Wnioskodawca jako komparator w analizowanym wskazaniu obrał terapię gemcytabiną w skojarzeniu z cisplatyną. Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej oksaliplatyna lub karboplatyna mogą stanowić alternatywę dla cisplatyny w terapii skojarzonej z gemcytabiną, w przypadku pacjentów np. z zaburzeniami czynności nerek. Z uwagi na powyższe proszę o odniesienie się w analizach do możliwości stosowania wnioskowanej terapii w populacji z zaburzeniami czynności nerek oraz ewentualne uwzględnienie w analizach innych skojarzeń gemcytabiny.

Należy wskazać, iż w przypadku, gdy populacja wnioskowana obejmuje również pacjentów leczonych skojarzeniami gemcytabiny z oksaliplatyną i karboplatyną niespełnione są zapisy:

§ 4 ust. 1-3 Rozporządzenia,

§ 5 ust. 1-12 Rozporządzenia,

§ 6 ust. 1-6 Rozporządzenia.

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz farmakoekonomicznych tak, aby odpowiadały aktualnym zapisom projektu programu lekowego i zachowały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów

skuteczności oraz bezpieczeństwa, populacji i komparatorów. Proszę również o aktualizację wyszukiwania przeprowadzonego w analizie klinicznej.

Odpowiedź: W przedłożonych analizach zaktualizowano opis najnowszego uzgodnionego programu lekowego dla durwalumabu. **Należy zaznaczyć, że zapisy uzgodnionego programu lekowego nie wpływają zasadniczo na zakres i treść analiz i są zgodne z zarejestrowanym wskazaniem w ChPL Imfinzi®.**

Jak słusznie zaznaczyła Agencja, „komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię”. W rozpatrywanym wskazaniu dotychczasowym (tj. do momentu ukazania się wyników badania klinicznego TOPAZ dla durwalumabu) **standardem terapeutycznym było stosowanie chemioterapii złożonej z gemcytabiny i cisplatyny, co zostało wskazane we wszystkich zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej AHS 2023 [1], PTOK 2015 [2], ESMO 2022 [3], NCI 2022 [5], NCCN 2023, EASL-ILCA 2023 [6], SEOM 2021 [7], czy wytycznych włoskich [8].**

Wspomniane wytyczne albo nie odnoszą się do stosowania innych schematów terapeutycznych w I linii leczenia u pacjentów z rakiem miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym albo wyraźnie wskazują, że:

- takie schematy jak gemcytabina w skojarzeniu z oksaliplatyną, monoterapia gemcytabiną lub fluorouracylem – stosuje się w przypadku przeciwwskazań do podania cisplatyny, podejmuje się próby chemioterapii ([2], [7]);
- oksaliplatyna stanowi alternatywę dla cisplatyny w przypadku zaburzeń funkcji nerek; monoterapia gemcytabiną może być stosowana u pacjentów ze stanem sprawności 2 ([3], [8]).

Zatem schematy chemioterapii inne niż gemcytabina+cisplatyna (w tym wskazany przez AOTMiT gemcytabina+oksaliplatyna) stosuje się w odmiennych subpopulacjach niż wnioskowana interwencja – jeżeli u pacjenta występują przeciwwskazania do stosowania gemcytabiny i/lub cisplatyny, np. z powodu wspomnianych przez Agencję zaburzeń czynności nerek, to jednocześnie taki chory nie kwalifikuje się do terapii durwalumabem, którego zastosowanie wymaga jednoczesnego stosowania gemcytabiny i cisplatyny. Stąd inne schematy terapeutyczne niezawierające gemcytabiny i cisplatyny nie będą stanowiły odpowiednich komparatorów dla durwalumabu stosowanego z gemcytabiną i cisplatyną.

Biorąc pod uwagę fakt, że „jednocześnie o doborze komparatorów dla ocenianej technologii decyduje jej pozycjonowanie w ścieżce terapeutycznej, które w analizowanym przypadku definiuje program lekowy” należy zaznaczyć, że wnioskowana interwencja, czyli **durwalumab, będzie zgodnie z ChPL Imfinzi® i zapisami uzgodnionego programu lekowego stosowany tylko i wyłącznie w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną.**

Podsumowując, jako interwencje alternatywne do porównania z produktem leczniczym Imfinzi® (durwalumab, tabletki powlekane), podawanym w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną u osób dorosłych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym gruczolakorakiem dróg żółciowych, wybrano stosowanie gemcytabiny+cisplatyny.

- [1] AHS 2023 <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-gi010-biliary.pdf>
- [2] PTOK 2015
http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_04_Nowotwory_ukladu_pokarmowego_20151202.pdf
- [3] ESMO 2022 Vogel A, Bridgewater J, Edeline J i wsp. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2022, 34(2); 127-140.
- [4] NCI 2022 https://www.cancer.gov/types/liver/hp/bile-duct-treatment-pdq#_501
- [5] NCCN 2023 <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1517>
- [6] EASL-ILCA 2023 [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(23\)00185-X/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00185-X/fulltext)
- [7] SEOM 2021 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8058005/pdf/12094_2021_Article_2573.pdf
- [8] Italian Clinical Practice Guidelines [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(20\)30449-7/fulltext](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(20)30449-7/fulltext)

II. W RAMACH AKTUALNOŚCI PRZEDSTAWIONEJ DOKUMENTACJI:

2) Uwaga 2

Treść: „Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizach wykorzystano nieaktualne na dzień złożenia wniosku Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Ponadto nie uwzględniono wytycznych klinicznych NCCN 2023, AHS 2023, EASL-ILCA 2023, ENS CCA 2022, SEOM 2021 oraz Italian Clinical Practice Guidelines.”

Odpowiedź: Zaktualizowano analizy z uwzględnieniem aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Na uwagę zasługuje fakt, że aktualizacja Obwieszczenia nie spowodowała istotnej zmiany wyników analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet.

W zaktualizowanej wersji Analizy Problemu Decyzyjnego uwzględniono wytyczne kliniczne NCCN 2023, AHS 2023, EASL-ILCA 2023, ENS CCA 2022, SEOM 2021 oraz Italian Clinical Practice Guidelines.

III. W RAMACH ANALIZY KLINICZNEJ (AKL):

3) Uwaga 3

Treść: „Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera zestawienia wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie klinicznej nie przedstawiono tabelarycznie wszystkich wyników z badania TOPAZ1 dot. skuteczności terapii durwalumabem (w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną) w porównaniu z placebo (w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną) w subpopulacjach pacjentów (rozd. 5.1 str. 48-58 AKL).”

Odpowiedź: W ramach zmodyfikowanej wersji analizy klinicznej przedstawiono tabelarycznie wszystkie wyniki z badania TOPAZ-1 dotyczące skuteczności terapii durwalumabem (w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną) w porównaniu z gemcytabiną i cisplatyną (w skojarzeniu z placebo) w subpopulacjach pacjentów (rozd. 5.1 str. 48-58 AKL).

IV. W RAMACH ANALIZY EKONOMICZNEJ

4) Uwaga 4

Treść: „AE nie zawiera analizy wrażliwości (§ 5 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy podstawowej nie uwzględniono kosztów końca życia. Należy przedstawić wariant analizy wrażliwości uwzględniający ten koszt.”

Odpowiedź:

Nie zidentyfikowano wiarygodnych informacji na temat kosztu opieki końca życia wśród pacjentów z rakiem dróg żółciowych w Polsce. Uwzględniony horyzont obejmował czas do zgonu praktycznie wszystkich pacjentów obserwowanych w ramach modelowania. Na tej podstawie koszt dotyczący wszystkich pacjentów, którego wysokość nie jest możliwa do wiarygodnego określenia, został pominięty w analizach.

Dodano scenariusz analizy wrażliwości dla analizy ekonomicznej (scenariusz „DSA 108”) oraz analizy wpływu na budżet (scenariusz „SA 108”) uwzględniający koszt opieki końca życia na poziomie skalkulowanym z uwzględnieniem założeń analiz dla raka wątrobowokomórkowego uprzednio przedkładanych Agencji (źródło: materiały do zlecenia AOTMiT nr 58/2021. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materiały-2021/7353-58-2021-zlc>).

Wysokość kosztu z 2017 roku zaktualizowano do obecnych cen z uwzględnieniem rocznych wskaźników cen towarów i usług konsumpcyjnych.

5) Uwaga 5

Treść: „Analiza podstawowa nie zawiera zestawienia oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych

w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych stosowania każdej z technologii (§ 5 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy uwzględniono dane dot. odsetków pacjentów stosujących poszczególne schematy kolejnych linii. Wskazano, że dane te przyjęto na podstawie badania TOPAZ-1, należy zaznaczyć jednak, że odsetki przedstawione w AKL (str. 135, tabela 33) nie są zbieżne z wartościami wykorzystanymi w modelu (str. 34, tabela 6). Biorąc powyższe pod uwagę należy wyjaśnić zaistniałe rozbieżności oraz przedstawić wariant oszacowań opartych na danych pochodzących z AKL.”

Odpowiedź:

Przywołane przez AOTMiT rozbieżności w odsetkach mogą wynikać z następujących kwestii:

- prezentowane w AKL odsetki kolejnej linii leczenia odnosiły się do populacji ITT, podczas gdy dane wejściowe modelu odnosiły się do odsetka danego schematu leczenia wśród pacjentów poddawanych 2. i osobno 3. linii leczenia;
- model centralny został opracowany na podstawie bardziej dojrzałych danych z badania TOPAZ-1 (autorzy modelu centralnego dysponowali dostępem do indywidualnych danych pacjentów z tego badania);
- w analizie ekonomicznej pominięto jeden schemat leczenia raportowany w badaniu TOPAZ-1 (TS-ONE®, Gimeracyl/Oteracyl/Tegafur), który nie jest dostępny w Polsce.

Model centralny, który został zaadaptowany do warunków polskich uwzględniał dane wejściowe opracowane na podstawie indywidualnych danych pacjentów z badania TOPAZ-1. Uwaga analityków odnosi się natomiast do danych publikowanych. Oceniając na podstawie odsetka pacjentów stosujących kolejne linie leczenia (wg opublikowanych danych prezentowanych w AKL: 42,5% w grupie badanej i 49,4% w grupie kontrolnej; wg danych z modelu, [REDACTED] należy uznać, że model został przygotowany w oparciu o dane bardziej dojrzałe.

Niemniej jednak różnice są niewielkie (tabela poniżej) i nie mają istotnego wpływu na wyniki. Co więcej, dane opublikowane (prezentowane w AKL) nie pozwalają jednoznacznie zidentyfikować schematu leczenia i ich wykorzystanie w modelu wymagałoby przyjęcia szeregu założeń – wykorzystywane są bowiem jedynie ogólne kategorie leczenia kolejnych linii, takie jak „Immunoterapia”, „Taksany”, „Chemioterapia cytotoksyczna”.

Tabela 1. Odsetek immunoterapii w kolejnych liniach leczenia

Grupa	Model	Opublikowane dane (AKL)
Badana	[REDACTED]	0,9%
Kontrolna	[REDACTED]	4,7%

6) Uwaga 6

Treść: „Analiza podstawowa AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie uwzględniono wpływ zdarzeń niepożądanych na jakość życia pacjentów na podst. założeń modelu oryginalnego wykorzystującego parametry stosowane w modelach ocenianych w warunkach brytyjskich oraz innych założeń, które nie zostały sprecyzowane. Przyjęcie powyższego podejścia wymaga szerszego omówienia.”

Odpowiedź:

W modelu centralnym wykorzystano parametry stosowane w modelach ocenianych w warunkach brytyjskich (referencja [75] w analizie ekonomicznej) oraz założenia.

Zaktualizowano informacje przedstawione w tabeli 9 analizy ekonomicznej.

V. W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET (BIA)

7) Uwaga 7

Treść: „BIA nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit a Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono oszacowań liczebności pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię zgodnie ze wskazaniami zarejestrowanymi.”

Odpowiedź:

Wnioskowana technologia zarejestrowana jest do stosowania w leczeniu drobno- i niedrobnokomórkowego raka płuca, raka dróg żółciowych oraz raka wątrobowokomórkowego.

Wnioskowane wskazanie obejmuje wyłącznie raka dróg żółciowych i liczebności względem tego wskazania zostały przedstawione w ramach analizy wpływu na budżet.

Rak płuca

Informacje na temat liczebności populacji chorych z rakiem płuca, którzy mogliby korzystać z wnioskowanej technologii, znajdują się w materiałach do zlecenia AOTMiT nr 87/2021 (<https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7414-87-2021-zlc>).

Wg ekspertów ankietowanych przez AOTMiT w ramach ww. zlecenia do leczenia wnioskowaną technologią kwalifikuje się **od 720 do 1 000 pacjentów** z drobnokomórkowym rakiem płuca rocznie.

Oszacowania Wnioskodawcy sugerują, że realnie w Polsce może być [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] (tabela 54. Analizy weryfikacyjnej AOTMiT nr OT.4231.27.2021).

Rak wątroby

Wg Krajowego Rejestru Nowotworów w 2020 roku było 1 284 zachorowań na raka wątroby (<https://onkologia.org.pl/pl/raporty>). Większość zachorowań stanowi rak wątrobowokomórkowy

(przyjęto 90%). Wśród nowych zachorowań na raka wątrobowokomórkowego około 75% kwalifikuje się do leczenia systemowego (źródło: <http://www.przegl Epidemiol.pzh.gov.pl/occurrence-and-clinical-characteristics-of-hepatocellular-carcinoma-in-the-north-eastern-poland-wystepowanie-i-cechy-kliniczne-raka-watrobokomorkowego-wsrod-chorych-z-regionu-polnocno-wschodniej-polski?lang=pl>). Nie ma dokładnych danych umożliwiających ocenę jaki odsetek pacjentów wśród zachorowań kwalifikujących się do leczenia systemowego ($1\ 284 \times 90\% \times 75\% = 867$ pacjentów) spełniałby pozostałe kryteria stosowania durwalumabu z tremelimumabem w leczeniu I linii zaawansowanego lub nieoperacyjnego raka wątrobowokomórkowego. Należy tym samym uznać, że liczba pacjentów kwalifikujących się do tego leczenia nie przekroczy **867 rocznie**.

8) Uwaga 8

Treść: „BIA nie zawiera minimalnego i maksymalnego wariantu oszacowań, o którym mowa w pkt. 6. (§ 6 ust. 1 pkt 7 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy nie uwzględniono liczebności populacji docelowej oszacowanej na podstawie danych KRN, NFZ i europejskiego rejestru raka dróg żółciowych (ENSCCA Registry). Oszacowania populacji w analizie podstawowej oparte zostały na danych refundacyjnych i w wariancie maksymalnym liczebność populacji jest niższa niż maksymalna oszacowana na podstawie danych z KRN. W związku z powyższym w analizie wrażliwości należy uwzględniające również liczebność populacji obliczoną na podstawie wyżej wskazanych danych lub przedstawić uzasadnienie dla braku ich przyjęcia.”

Odpowiedź:

Jak opisano w analizie wpływu na budżet (rozdział 2.5.2.1.1.) liczebność populacji określona na podstawie danych KRN i ENSCCA jest obarczona wysoką niepewnością. Co więcej w ramach analizy wrażliwości testowano warianty oceny liczebności populacji docelowej które wiązały się z szerszym zakresem niepewności niż wariant na podstawie danych KRN i ENSCCA (scenariusze „SA 03” - „SA 08”). Wyniki oceny liczebności docelowej na podstawie KRN i ENSCCA dodano do analizy wrażliwości (scenariusze „SA 15” - „SA 17”).

VI. WSKAZANIE ŹRÓDEŁ DANYCH

9) Uwaga 9

Treść: „Przedłożone analizy nie zawierają danych bibliograficznych wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8 ust. 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Z uwagi na korzystanie w przedłożonych analizach z opinii ekspertów klinicznych należy przedstawić ich dane osobowe oraz wskazane jest przedstawienie wypełnionych ankiet.”

Odpowiedź:

W przedłożonych analizach wykorzystano opinie ekspertów klinicznych pozyskane na potrzeby analizy wpływu na budżet w ramach oceny analogicznego problemu decyzyjnego, tj. dodania pierwszej immunoterapii do standardu leczenia pacjentów z rakiem płuc opartym wyłącznie na chemioterapii

(zlecenie nr 87/2021 w BIP Agencji). Dane osobowe ekspertów przedstawiono w rozdz. 10.2 ww. AWB, natomiast odpowiedzi ekspertów uzyskane w ramach badania ankietowego zostały przedstawione w modelu elektronicznym, stanowiącym załącznik do ww. AWB.

VII. DODATKOWE UWAGI

10) Uwaga 10

Treść: „Dodatkowo w analizie wpływu na budżet w tabelach 11-13 (str. 50-51) podano jedynie koszty durwalumabu oraz całkowite wydatki bez podziału na poszczególne koszty, w tym oddzielne koszty komparatora i pozostałych substancji wchodzących w skład wnioskowanego schematu w poszczególnych scenariuszach. Wyniki należy przedstawić z podziałem na poszczególne składowe kosztów w każdym ze scenariuszy.”

Odpowiedź:

W zaktualizowanej wersji analiz zaprezentowano wyniki BIA z podziałem na kategorie kosztu zgodnie z projektem modelu analizy ekonomicznej (wyniki modelu analizy ekonomicznej uwzględniono w analizie wpływu na budżet). Poza kategorią kosztu uwzględniającego wszystkie dodatkowe kategorie kosztowe łącznie (poza kosztem leku), przedstawiono również następujące kategorie kosztu: „Koszt chemioterapii I linii”, „Koszt podawania i monitorowania leczenia I linii”, „Koszt kolejnych linii leczenia”, „Koszt podawania i monitorowania leczenia kolejnych linii”, „Koszt opieki standardowej”, „Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych”, „Koszt opieki końca życia”.

11) Uwaga 11

Treść: „Proszę również o **aktualizację analiz** względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL.”

Odpowiedź:

Analizy zaktualizowano względem aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia (z dnia 20 sierpnia 2023 roku) oraz danych przedstawiających średni koszt substancji czynnych stosowanych w chemioterapii i programach lekowych (uwzględniono dane z czerwca 2023 roku – referencja [49] w analizie ekonomicznej i analizie wpływu na budżet). Pozostałe dane kosztowe nie uległy zmianie (np. brak uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 roku, która mogłaby zostać wykorzystana do oceny kosztu niektórych leków z programów lekowych).