

Niwolumab (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi $\geq 1\%$

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2023

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest sp. z o.o.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Bristol-Myers Squibb.

Zamawiający

Bristol-Myers Squibb
Armii Ludowej 26
00-609 Warszawa

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych niwolumabu (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu¹ (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi $\geq 1\%$.

Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta, w 2-letnim horyzoncie czasowym. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2024.

Uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach - aktualnie stosowane terapie to neoadjuwantowa chemioterapia (neoCT), neoadjuwantowa chemioradioterapia (neoCRT), operacja bez leczenia przed- i pooperacyjnego (S) i adjuwantowa chemioterapia (adjCT);
- nowy, w którym założono finansowanie niwolumabu w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu populacji docelowej w ramach istniejącego programu lekowego B.6.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych z podziałem na stosowane terapie. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

W oszacowaniu populacji docelowej wykorzystano dane dotyczące zachorowalności na raka płuca (ICD-10: C34) w latach 1999-2019 opublikowane na stronie internetowej Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), które ekstrapolowano na lata 2020-2025 za pomocą trendu liniowego. Pominięto dane dostępne za 2020 rok z powodu pandemii COVID-19 i związanymi z nią opóźnieniami lub brakami w diagnostyce. Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.



[Redacted text block]

W analizie wpływu na budżet wykorzystano model ekonomiczny. Wzrost kosztów związany z rozszerzeniem wskazań dla nivolumabu w ramach istniejącego programu lekowego oszacowano na podstawie wyników modelu bez dyskontowania. Takie podejście odzwierciedla rzeczywiste koszty ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Mając na uwadze nowelizację ustaw z dnia 17 sierpnia 2023 r., która będzie obowiązywała od 1 listopada 2023 r. (Nowelizacja ustaw 2023), dodatkowo przedstawiono oszacowania, zgodnie z którymi koszty zakupu wszystkich leków przeliczono z zastosowaniem marży hurtowej na poziomie 6%.

W celu uwzględnienia niepewności oszacowań parametrów przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości, w której zmieniano kluczowe dane wejściowe.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania nivolumabu w leczeniu docelowej populacji chorych jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Dodatkowe wydatki budżetowe są spowodowane wyższym kosztem nowoczesnej terapii immunologicznej w porównaniu do tańszych, ale też znacznie mniej skutecznych obecnie stosowanych terapii. Brak alternatywnych skutecznych opcji terapeutycznych w leczeniu operacyjnego NDRP u dorosłych chorych w Polsce (zgodnie z aktualną praktyką kliniczną) **jest powodem istnienia niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych w tej grupie chorych, na które odpowiedzią może być nivolumab** - terapia o udowodnionej w wysokiej jakości badaniu klinicznym wyższej skuteczności, rekomendowana przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych (NCCN 2023, NCI 2023, Konsensus 2022) i agencje HTA (NICE NIVO 2023, CADTH 2023b, HAS 2023). Tym samym rozszerzenie wskazań w ramach istniejącego programu lekowego będzie miało wpływ m.in. na zwiększenie długości życia w docelowej populacji chorych, co wpisuje się w priorytety zdrowotne wymieniane w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.: „Zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”.

Słowa kluczowe


niwolumab, leczenie neoadjuwantowe, operacyjny, resekcyjny, wczesny stopień zaawansowania, niedrobnokomórkowy rak płuca, analiza wpływu na budżet

Spis treści

Streszczenie	3
Słowa kluczowe	6
Spis treści	7
Skróty i akronimy	10
1 Cel analizy	11
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	13
3 Metodyka	15
3.1 Źródła danych	15
3.2 Populacja	16
3.2.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	16
3.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	47
3.2.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	50
3.2.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	50
3.2.5 Podsumowanie oszacowań rocznej liczebności populacji	52
3.3 Perspektywa analizy	53
3.4 Horyzont czasowy analizy	53
3.5 Scenariusze	54
3.5.1 Scenariusz istniejący	54
3.5.2 Scenariusz nowy	55
3.6 Opis modelu	56
3.7 Dawkowanie	56
3.8 Parametry kosztowe	58
3.8.1 Koszty zakupu leków	59
3.8.2 Koszty podania leków	60
3.8.3 Koszty radioterapii	60
3.8.4 Koszty operacji	61
3.8.5 Koszty monitorowania leczenia	62
3.8.6 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	63

11.4 Aspekty etyczne	112
11.5 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)	114
Spis tabel	116
Spis rycin	121
Piśmiennictwo	122

Skróty i akronimy

adj	leczenie adjuwantowe
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case</i>)
CADTH	<i>Canada's Drug and Health Technology Agency</i>
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRT	chemioradioterapia
CT	Chemioterapia
EBUS	bronchofiberoskopia z ultrasonografią wewnątrzskrzelową
EKG	elektrokardiografia
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
MRI	Rezonans magnetyczny
MZ	Minister Zdrowia
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
neo	leczenie neoadjuwantowe
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NIVO	niwolumab
PET	pozytonowa tomografia emisyjna
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
■	
RT	radioterapia
S	operacja (ang. <i>surgery</i>)
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i>)
TK	tomografia komputerowa

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych niwolumabu (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu¹ (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi $\geq 1\%$.

Analizę kosztów wprowadzenia refundacji niwolumabu we wnioskowanym wskazaniu przeprowadzono na tle kosztów aktualnej praktyki klinicznej, tj. leczenia neoadjuwantowego za pomocą chemioterapii (neoCT) lub chemioradioterapii (neoCRT), samej operacji bez leczenia przed- i pooperacyjnego (S) oraz leczenia adjuwantowego chemioterapią (adjCT).

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	dorośli chorzy z operacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z wysokim ryzykiem nawrotu ¹ (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ na komórkach nowotworowych
interwencja (I)	niwolumab (Opdivo®) + chemioterapia oparta na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym (3 cykle co 3 tyg.) (neoNIVO-CT)
komparator (C)	<ul style="list-style-type: none">• neoadjuwantowa chemioterapia (neoCT)• neoadjuwantowa chemioradioterapia (neoCRT)• sama operacja (S)• adjuwantowa chemioterapia (adjCT)
perspektywa	płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ)*
horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	<ul style="list-style-type: none">• brak finansowania ze środków publicznych niwolumabu w docelowej populacji chorych
Scenariusz nowy	<ul style="list-style-type: none">• finansowanie niwolumabu w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych

¹ Następujące kryteria doboru definiują pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu, którzy są objęci wskazaniem terapeutycznym i odzwierciedlają populację pacjentów z chorobą w stadium II-IIIa zgodnie z wydaniem 7. kryteriów oceny stopnia zaawansowania AJCC/UICC: każdy pacjent z guzem o wielkości ≥ 5 cm; każdy pacjent z chorobą typu N1 lub N2 (niezależnie od wielkości guza pierwotnego); pacjenci z wieloma guzkami nowotworowymi w tym samym płacie lub w różnych płatach po tej samej stronie; pacjenci z nowotworami naciekającymi struktury klatki piersiowej (bezpośrednio naciekającymi opłucną trzewną, opłucną ścienną, ścianę klatki piersiowej, przeponę, nerw przeponowy, opłucną śródpiersiową, osierdzie śienne, śródpiersie, serce, wielkie pnie naczyniowe, tchawicę, nerw krtaniowy wsteczny, przetyk, trzon kręgu, ostrogi); lub guzy obejmujące oskrzele główne; lub guzy, które są związane z niedodmą lub obturacyjnym zapaleniem płuc, które sięgają obszaru wnęki lub obejmują całe płuco (ChPL Opdivo).

Kryterium	Charakterystyka
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none">• dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją nivolumabu,• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych• aspekty etyczne i społeczne

* ze względu na brak kosztów ponoszonych przez chorego, perspektywa wspólna, tj. NFZ i pacjenta, jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego.

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania ze środków publicznych preparatu Opdivo® w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu¹ (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi $\geq 1\%$.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują rozszerzenie wskazań refundacyjnych (w ramach istniejącego programu lekowego B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45) dla niwolumabu finansowanego w ramach grupy limitowej 1144.0, Nivolumab w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego.

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN (Ustawa refundacyjna 2011).

W związku z powyższym niwolumab kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

Mając na uwadze nowelizację ustaw z dnia 17 sierpnia 2023 r., która będzie obowiązywała od 1 listopada 2023 r. (Nowelizacja ustaw 2023), w aneksie 11.3 dodatkowo przedstawiono oszacowania, zgodnie z którymi wszystkie koszty zakupu leków przeliczono z zastosowaniem marży hurtowej na poziomie 6%.

3 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienia tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej. W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

3.1 Źródła danych

Populacja docelowa dla nivolumabu i zużycie zasobów

Za punkt wyjścia dla oszacowania populacji docelowej dla neoNIVO-CT w leczeniu operacyjnego NDRP przyjęto liczbę nowych przypadków raka płuca (ICD 10: C34) na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN Raporty). Ostateczną liczebność

populacji docelowej oszacowano na podstawie danych literaturowych (PTOK 2022, Szczeklik 2022, CheckMate 816) i opinii ekspertów klinicznych (patrz rozdz. 11.2).

Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni neoNIVO-CT w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych.

Zużycie zasobów przyjęto na podstawie wyników analizy ekonomicznej (patrz rozdz. 11.2).

Dane kosztowe

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników modelu ekonomicznego (AE Opdivo). Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych w poszczególnych stanach modelu wykorzystano Zarządzenia Prezesa NFZ, aktualne Obwieszczenie MZ oraz dane Wnioskodawcy.

3.2 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 8 stycznia 2021 roku (Rozporządzenie MZ) w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.2.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.2.4).

3.2.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego nivolumab (Opdivo®) jest zarejestrowany w następujących wskazaniach:

- **Zaawansowany czerniak:**
Nivolumab w monoterapii lub w skojarzeniu z ipilimumabem jest wskazany do leczenia zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub przerzutowego) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej.
- **Leczenie uzupełniające czerniaka:**
Nivolumab w monoterapii jest wskazany do leczenia uzupełniającego czerniaka w stopniu zaawansowania IIB lub IIC oraz czerniaka z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej po całkowitej resekcji.

- **Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP):**
Niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i 2 cyklami chemioterapii opartej na pochodnych platyny jest wskazany do leczenia pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u dorosłych, u których w tkance nowotworowej nie występują mutacje aktywujące w genie *EGFR* lub translokacje w genie *ALK*.
Niwolumab w monoterapii jest wskazany w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami niedrobnokomórkowego raka płuca po wcześniejszej chemioterapii u dorosłych.
- **Leczenie neoadjuwantowe NDRP:**
Niwolumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego, niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi $\geq 1\%$.
- **Złośliwy międzybłoniak opłucnej (ang. *malignant pleural mesothelioma*, MPM):**
Niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem jest wskazany do leczenia pierwszej linii nieoperacyjnego złośliwego międzybłoniaka opłucnej, u dorosłych pacjentów.
- **Rak nerkowokomórkowy (RCC, ang. *renal cell carcinoma*):**
Niwolumab w monoterapii jest wskazany do leczenia zaawansowanego raka nerkowokomórkowego po wcześniejszym leczeniu u dorosłych.
Niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem jest wskazany do leczenia pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem.
Niwolumab w skojarzeniu z kabozantynibem jest wskazany do leczenia pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów.
- **Klasyczny chłoniak Hodgkina (ang. *classical Hodgkin lymphoma*):**
Niwolumab w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku (ang. *autologous stem cell transplant*) i leczeniu brentuksymabem z wedotyną.
- **Płaskonabłonkowy rak głowy i szyi (SCCHN, ang. *squamous cell cancer of the head and neck*):**
Niwolumab w monoterapii jest wskazany w leczeniu nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka głowy i szyi, który uległ progresji podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny u dorosłych.
- **Rak urotelialny:**
Niwolumab w monoterapii jest wskazany w leczeniu nieoperacyjnego raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych po niepowodzeniu wcześniejszej terapii opartej na pochodnych platyny.
- **Leczenie uzupełniające raka urotelialnego:**
Niwolumab w monoterapii jest wskazany do leczenia uzupełniającego raka urotelialnego naciekającego błonę mięśniową u dorosłych z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$, z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej resekcji MIUC.
- **Rak jelita grubego w tym odbytnicy (ang. *colorectal cancer*, CRC) z zaburzeniami mechanizmów naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów DNA (ang. *mismatch repair deficient*, dMMR) lub z wysoką niestabilnością mikrosatelitarną (ang. *microsatellite instability-high*, MSI-H):**

Niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem jest wskazany w leczeniu raka jelita grubego w tym odbytnicy u dorosłych pacjentów z zaburzeniami mechanizmów naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów DNA lub z wysoką niestabilnością mikrosatelitarną, po wcześniejszej chemioterapii skojarzonej opartej na fluoropirymidynie.

- **Płaskonabłonkowy rak przełyku (ang. oesophageal squamous cell carcinoma, OSCC):**

Niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem jest wskazany do leczenia pierwszej linii zaawansowanego, nieoperacyjnego, nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka przełyku, u dorosłych pacjentów z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$.

Niwolumab w połączeniu z chemioterapią skojarzoną opartą na fluoropirymidynie i pochodnych platyny jest wskazany do leczenia pierwszej linii zaawansowanego, nieoperacyjnego, nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka przełyku, u dorosłych pacjentów z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$.

Niwolumab w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym, nieoperacyjnym, nawrotowym lub z przerzutami płaskonabłonkowym rakiem przełyku po wcześniejszej chemioterapii skojarzonej opartej na fluoropirymidynie i pochodnych platyny.

- **Leczenie uzupełniające raka przełyku lub połączenia żołądkowo-przełykowego (ang. oesophageal or gastro-oesophageal junction cancer, OC lub GEJC):**

Niwolumab w monoterapii jest wskazany w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z rakiem przełyku lub połączenia żołądkowo-przełykowego, z chorobą resztkową, po wcześniejszej chemioradioterapii neoadjuwantowej.

- **Gruzołakorak żołądka, połączenia żołądkowo-przełykowego (ang. gastro-oesophageal junction, GEJ) lub przełyku:**

Niwolumab w połączeniu z chemioterapią skojarzoną opartą na fluoropirymidynie i pochodnych platyny jest wskazany do leczenia pierwszej linii HER-2 ujemnego, zaawansowanego lub z przerzutami gruczolakoraka żołądka, połączenia żołądkowo-przełykowego lub przełyku u dorosłych pacjentów, u których łączny wynik pozytywny (ang. *combined positive score*, CPS) z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 5 (ChPL Opdivo).

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania populacji wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, w poszczególnych wskazaniach.

W oszacowaniach nie uwzględniono danych KRN za 2020 rok, które były zaburzone ze względu na pandemię COVID-19.

Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2024.

3.2.1.1 Zaawansowany czerniak

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowalności na czerniaka złośliwego skóry (ICD-10: C43) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na obserwowane zaburzenia związane z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum

Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 12+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 10+.

Prognozowaną liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano zakładając liniowy trend wzrostowy.

Tab. 4. Oszacowania liczby chorych z czerniakiem skóry (ICD-10: C43) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	1 735	Dane KRN
2000	1 906	
2001	1 932	
2002	2 059	
2003	2 192	
2004	2 127	
2005	2 416	
2006	2 310	
2007	2 405	
2008	2 490	
2009	2 731	
2010	2 659	
2011	2 780	
2012	3 215	
2013	3 166	
2014	3 266	
2015	3 744	
2016	3 782	
2017	3 916	
2018	3 888	
2019	3 882	
2020	4 060	Prognoza
2021	4 176	
2022	4 291	
2023	4 407	
2024	4 522	
2025	4 637	

Prognozowaną liczbę chorych z czerniakiem złośliwym skóry (ICD-10: C43) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 4 522 i 4 637.

Zgodnie z danymi Warszawskiego Rejestru Nowotworów czerniak skóry stanowi 91% wszystkich czerniaków, natomiast czerniaki umiejscowione pozaskórnice - 9% przypadków (Michalska-Jakubus 2006). Na podstawie prognozowanej liczby chorych z czerniakiem skóry

w latach 2024-2025 oraz podanego powyżej odsetka oszacowano liczbę chorych z czerniakiem umiejscowionym pozaskórnio - patrz tabela poniżej.

Tab. 5. Liczba nowych chorych z czerniakiem w kolejnych latach analizy.

Rok	Czerniak skóry	Czerniak umiejscowiony pozaskórnio	Czerniak łącznie
2024	4 522	447	4 969
2025	4 637	459	5 096

Zgodnie z klasyfikacją oceny stopnia zaawansowania według TNM AJCC/IUAC (PTOK 2021) przyjęto, że zaawansowany czerniak nieoperacyjny lub przerzutowy może dotyczyć jedynie stadiów III i IV. W oszacowaniu liczebności populacji kwalifikującej się do stosowania produktu leczniczego Opdivo® uwzględniono liczbę nowych zachorowań na czerniaka oraz chorych, którzy w momencie diagnozy nie będą kwalifikować się do leczenia, jednak rozwój choroby sprawi, że w późniejszym przebiegu choroby, chorzy ci będą spełniali kryteria.

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

3.2.1.2 Leczenie uzupełniające czerniaka

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowalności na czerniaka złośliwego skóry (ICD-10: C43) w latach 1999-2019 rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 12+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 10+.

Prognozowaną liczbę chorych z czerniakiem złośliwym skóry (ICD-10: C43) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 4 522 i 4 637 (patrz rozdz. 3.2.1.1).

Zgodnie z danymi Warszawskiego Rejestru Nowotworów czerniak skóry stanowi 91% wszystkich czerniaków, natomiast czerniaki umiejscowione pozaskórnice - 9% przypadków (Michalska-Jakubus 2006). Na podstawie prognozowanej liczby chorych z czerniakiem skóry w latach 2024-2025 oraz podanego powyżej odsetka oszacowano liczbę chorych z czerniakiem umiejscowionym pozaskórnice - patrz tabela poniżej.

Tab. 9. Liczba nowych chorych z czerniakiem kolejnych latach analizy.

Rok	Czerniak skóry	Czerniak umiejscowiony pozaskórnice	Czerniak łącznie
2024	4 522	447	4 969
2025	4 637	459	5 096



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



3.2.1.3 Niedrobnokomórkowy rak płuca

W oszacowaniu populacji obejmującej wszystkich pacjentów z NDRP, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wykorzystano dane na temat zachorowalności na nowotwór złośliwy oskrzela i płuca niezależnie od typu histologicznego (ICD-10: C34) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na gwałtowny spadek zachorowań prawdopodobnie związany z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak przedstawienia danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

Prognozowaną liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano zakładając liniowy trend wzrostowy.

Tab. 11. Oszacowania liczby chorych z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	20 013	Dane KRN
2000	19 959	
2001	19 994	
2002	20 403	
2003	20 912	
2004	21 037	
2005	21 276	
2006	21 385	
2007	21 421	

Rok	Liczba chorych	Uwagi
2008	21 282	
2009	21 708	
2010	21 318	
2011	21 356	
2012	22 386	
2013	21 967	
2014	22 480	
2015	22 560	
2016	23 007	
2017	22 070	
2018	21 924	
2019	22 691	
2020	22 942	
2021	23 074	
2022	23 207	
2023	23 339	
2024	23 472	
2025	23 604	

Prognozowaną liczbę chorych z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 23 472 i 23 604.

Niedrobnokomórkowy rak płuca (I linia)

Poniżej przedstawiono odsetki chorych na poszczególnych etapach oszacowań populacji na podstawie danych literaturowych i danych uzyskanych w ramach konsensu panelu ekspertów klinicznych.

Dane dotyczące odsetka pacjentów z NDRP przyjęto zgodnie z analizą wpływu na budżet oraz analizą weryfikacyjną „*Leczenie miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami płaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca po wcześniejszej chemioterapii u dorosłych*”.



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

Niedrobnokomórkowy rak płuca (II linia)

Poniżej przedstawiono odsetki chorych na poszczególnych etapach oszacowań populacji uzyskane w ramach konsensu panelu ekspertów klinicznych.

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

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

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

3.2.1.4 Leczenie neoadjuwantowe NDRP

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowalności na raka płuca (ICD-10: C34) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na gwałtowny spadek zachorowań prawdopodobnie związany z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym

Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+ (patrz Tab. 11 w rozdz. 3.2.1.3).

Prognozowaną liczbę chorych z rakiem płuca (ICD-10: C34) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 23 472 i 23 604.

Odsetki pacjentów na kolejnych etapach oszacowań przyjęto na podstawie danych literaturowych (zweryfikowane przez ekspertów klinicznych) i opinii ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu chorych z operacyjnym rakiem płuca w Polsce (badanie ankietowe i spotkanie doradcze - patrz aneks 11.2).

Zgodnie z licznymi doniesieniami, w tym Szczeklik 2022 i PTOK 2022, pacjenci z NDRP stanowią 80-85% wszystkich raków płuca, z czego ok. 20% stanowią pacjenci z rakiem resekcyjnym.

[Redacted text block]

Prognozowaną na lata 2024-2025 liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana wraz z zestawieniem kolejnych kroków oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 14. Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku - analiza podstawowa.

Parametr	2024	2025
Liczba zachorowań na raka płuca w Polsce (ICD 10: C34) w wieku ≥ 15 lat	23 472	23 604
Odsetek chorych z NDRP	82,5%	
Liczba dorosłych chorych z NDRP	19 364	19 474
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

* wg 7. edycji klasyfikacji TNM; [Redacted]

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z operacyjnym NDRP, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi [Redacted] chorych w I roku i [Redacted] chorych II roku analizy.

3.2.1.5 Złośliwy międzybłoniak opłucnej

Za punkt wyjścia do oszacowania populacji obejmującej chorych ze złośliwym międzybłoniakiem opłucnej przyjęto liczbę nowych przypadków międzybłoniaka na podstawie danych KRN, ze względu na brak danych dotyczących zachorowalności dla międzybłoniaka opłucnej.

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowalności na międzybłoniaka (ICD-10: C45) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na obserwowane zaburzenia związane z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

Tab. 15. Oszacowania liczby chorych z międzybłoniakiem (ICD-10: C45) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych
1999	153
2000	133
2001	155
2002	174
2003	192
2004	204
2005	184
2006	211
2007	245
2008	213
2009	278
2010	278
2011	270
2012	316
2013	339
2014	308
2015	337
2016	334
2017	345
2018	278
2019	350

Ze względu na brak wyraźnego trendu do dalszych obliczeń przyjęto stałą liczbę chorych z międzybłoniakiem (ICD-10: C45) w kolejnych latach analizy (2024-2025) równą 350 chorych (dane KRN za 2019 r.).

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

3.2.1.6 Rak nerkowokomórkowy

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowalności na raka nerki (ICD-10: C64) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na obserwowane zaburzenia związane z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

Prognozowaną liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano zakładając liniowy trend wzrostowy.

Tab. 19. Oszacowania liczby chorych z rakiem nerki (ICD-10: C64) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	3 769	Dane KRN
2000	3 807	
2001	3 874	
2002	4 118	
2003	4 104	
2004	3 977	
2005	4 235	
2006	4 273	
2007	4 365	
2008	4 570	
2009	4 984	
2010	4 819	
2011	4 738	
2012	5 028	
2013	5 274	
2014	5 114	
2015	5 379	
2016	5 345	
2017	5 405	
2018	5 435	

Rok	Liczba chorych	Uwagi
2019	5 331	Prognoza
2020	5 691	
2021	5 784	
2022	5 877	
2023	5 971	
2024	6 064	
2025	6 157	

Prognozowaną liczbę chorych z rakiem nerki (ICD-10: C64) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 6 064 i 6 157.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

3.2.1.7 Chłoniak Hodgkina

Zestawienie liczby autologicznych przeszczepów komórek macierzystych szpiku u chorych z chłoniakiem Hodgkina z dostępnych źródeł przedstawiono w poniższej tabeli.

Dane NFZ dotyczą chorych, u których wykonano autologiczny przeszczep komórek macierzystych szpiku (JGP S21; Statystyki NFZ), przy założeniu, że 13% przeszczepów wykonywanych jest u chorych z chłoniakiem Hodgkina (na podstawie danych Poltransplant).

Tab. 21. Zestawienie liczby autologicznych przeszczepów komórek macierzystych szpiku u chorych z chłoniakiem Hodgkina.

Rok	Biuletyn Poltransplantu	Dane NFZ (Statystyki NFZ)
2022	147	993
2021	111	968
2020	133	127
2019	131	112
2018	123	125
2017	119	121
2016	103	111
2015	116	104
2014	109	94

Na podstawie danych z Biuletynu Poltransplantu za okres 2013 (Poltransplant) można wnioskować, że u około 16% chorych wykonano w danym roku ponowny autologiczny przeszczep komórek macierzystych szpiku (liczba chorych z 1 zabiegiem 105, łączna liczba przeszczepów 125). Stąd, dane o liczbie zabiegów z pozostałych lat skorygowano, uzyskując liczebności chorych na chłoniaka Hodgkina, u których wykonano autologiczny przeszczep komórek macierzystych szpiku - patrz poniższa tabela.

Tab. 22. Zestawienie liczby chorych z chłoniakiem Hodgkina, u których wykonano autologiczny przeszczep komórek macierzystych szpiku.

Rok	Biuletyn Poltransplantu	Dane NFZ (Statystyki NFZ)
2022	123	129
2021	93	126
2020	112	127
2019	110	130
2018	103	144
2017	100	139
2016	87	128
2015	97	120
2014	92	108

3.2.1.8 Rak głowy i szyi

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowalności na raka głowy i szyi (ICD-10: C00-C14, C30-C33) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na obserwowane zaburzenia związane z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

Prognozowaną liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano zakładając liniowy trend wzrostowy.

Tab. 24. Oszacowania liczby chorych z rakiem głowy i szyi (ICD-10: C00-C14, C30-C33) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	5 988	Dane KRN
2000	6 065	
2001	5 951	
2002	6 029	
2003	6 134	
2004	6 052	

Rok	Liczba chorych	Uwagi	
2005	6 418		
2006	6 194		
2007	6 283		
2008	6 511		
2009	6 587		
2010	6 319		
2011	6 304		
2012	6 602		
2013	6 620		
2014	7 063		
2015	7 355		
2016	7 014		
2017	6 841		
2018	6 643		
2019	6 767		
2020	7 053		Prognoza
2021	7 107		
2022	7 161		
2023	7 214		
2024	7 268		
2025	7 321		

Prognozowaną liczbę chorych z rakiem głowy i szyi (ICD-10: C00-C14, C30-C33) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 7 268 i 7 321.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

[REDACTED]

3.2.1.9 Rak urotelialny

Ze względu na złe rokowanie chorych z zaawansowaną postacią raka pęcherza moczowego (mediana przeżycia całkowitego w grupie chorych leczonych niwolumabem wynosiła 7 miesięcy; Sharma 2017) za punkt wyjścia do oszacowania populacji chorych z rakiem urotelialnym przyjęto liczbę zgonów z powodu raka pęcherza moczowego na podstawie danych KRN (KRN Raporty). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) zachorowania na raka pęcherza moczowego stanowią 96% zachorowań na wszystkie raki urotelialne. Z tego względu w celu oszacowania populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana, uwzględniono populację chorych z rakiem pęcherza, a następnie zastosowano korektę (+4%) dla pozostałych lokalizacji.

Przyjęto, że liczba zgonów może stanowić przybliżenie potencjalnej liczby chorych z zaawansowaną postacią choroby, którzy mogliby kwalifikować się do wcześniejszego leczenia niwolumabem.

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zgonów na raka pęcherza moczowego (ICD-10: C67) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na obserwowane zaburzenia związane z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN).

Prognozowaną liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano zakładając liniowy trend wzrostowy.

Tab. 26. Oszacowania liczby chorych z rakiem pęcherza moczowego (ICD-10: C67) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	2 475	Dane KRN
2000	2 492	
2001	2 505	
2002	2 584	
2003	2 805	
2004	2 795	
2005	2 741	
2006	2 806	
2007	2 988	
2008	3 006	
2009	3 146	
2010	3 111	
2011	3 236	
2012	3 224	
2013	3 413	
2014	3 423	
2015	3 804	
2016	3 823	
2017	3 955	
2018	3 973	
2019	4 147	
2020	4 079	Prognoza
2021	4 162	
2022	4 245	
2023	4 328	
2024	4 411	
2025	4 494	

Prognozowaną liczbę chorych z rakiem pęcherza moczowego (ICD-10: C67) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 4 411 i 4 494.



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

[Redacted]

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

3.2.1.10 Leczenie uzupełniające raka urotelialnego

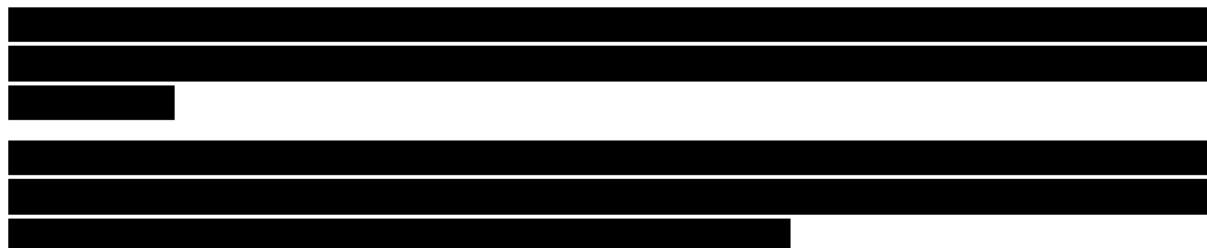
W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowalności na raka pęcherza moczowego, raka miedniczki nerkowej i raka moczowodu² (ICD-10: C65-67) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na obserwowane zaburzenia związane z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

² W badaniu klinicznym CheckMate 274, na podstawie którego zarejestrowano nivolumab w analizowanym wskazaniu, uwzględniono chorych z rakiem urotelialnym pęcherza moczowego, miedniczki nerkowej i moczowodu.

Tab. 29. Oszacowania liczby chorych z rakiem pęcherza moczowego, rakiem miedniczki nerkowej i rakiem moczowodu (ICD-10: C65-67) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	4 861	Dane KRN
2000	5 429	
2001	5 254	
2002	5 595	
2003	5 741	
2004	5 847	
2005	6 139	
2006	6 017	
2007	6 320	
2008	6 735	
2009	6 944	
2010	6 888	
2011	6 732	
2012	7 261	
2013	7 525	
2014	7 458	
2015	7 827	
2016	7 934	
2017	7 936	
2018	8 190	
2019	8 023	
2020	8 485	Prognoza
2021	8 648	
2022	8 810	
2023	8 973	
2024	9 135	
2025	9 298	

Prognozowaną liczbę chorych z rakiem pęcherza moczowego, miedniczki nerkowej i moczowodu (ICD-10: C65-67) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 9 135 i 9 298.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

3.2.1.11 Rak jelita grubego

Za punkt wyjścia do oszacowania populacji chorych z rakiem jelita grubego przyjęto liczbę zachorowań z powodu raka jelita grubego na podstawie danych KRN (KRN).

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowań z powodu raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na obserwowane zaburzenia związane z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

Prognozowaną liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano zakładając liniowy trend wzrostowy.

Tab. 31. Oszacowania liczby chorych z rakiem jelita grubego (ICD-10: C18-C20) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	11 314	Dane KRN
2000	11 563	
2001	12 582	
2002	12 961	

Rok	Liczba chorych	Uwagi
2003	13 562	
2004	13 733	
2005	14 839	
2006	14 811	
2007	15 556	
2008	15 775	
2009	16 072	
2010	16 046	
2011	16 507	
2012	17 205	
2013	17 569	
2014	18 284	
2015	18 740	
2016	18 746	
2017	18 501	
2018	18 973	
2019	18 745	
2020	20 142	Prognoza
2021	20 535	
2022	20 929	
2023	21 322	
2024	21 715	
2025	22 109	

Prognozowaną liczbę chorych z rakiem jelita grubego (ICD-10: C1-C20) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 21 715 i 22 109.

[Redacted content]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.2.1.12 Rak przetyku

Za punkt wyjścia do oszacowania populacji chorych z rakiem przetyku przyjęto liczbę zachorowań z powodu raka przetyku na podstawie danych KRN (KRN).

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowań z powodu raka przetyku (ICD-10: C15) w latach 1999-2019 (wykluczono dane za 2020 rok ze względu na obserwowane zaburzenia związane z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

Prognozowaną liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano zakładając liniowy trend wzrostowy.

Tab. 33. Oszacowania liczby chorych z rakiem przetyku (ICD-10: C15) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	1 290	Dane KRN
2000	1 266	
2001	1 308	
2002	1 310	
2003	1 276	
2004	1 394	
2005	1 318	
2006	1 306	
2007	1 339	
2008	1 250	
2009	1 324	
2010	1 201	
2011	1 308	
2012	1 452	
2013	1 363	
2014	1 363	
2015	1 446	
2016	1 533	
2017	1 438	
2018	1 494	
2019	1 495	
2020	1 471	Prognoza
2021	1 482	
2022	1 492	
2023	1 503	
2024	1 513	
2025	1 524	

Prognozowaną liczbę chorych z rakiem przetyku (ICD-10: C15) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 1 513 i 1 524.

[Redacted text block]

Rak przetyku (I linia)

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

Rak przetyku (II linia)

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

3.2.1.13 Leczenie uzupełniające raka przetyku lub połączenia żołądkowo-przetykowego

Za punkt wyjścia do oszacowania populacji z rakiem przetyku lub połączenia żołądkowo-przetykowego w analizowanym wskazaniu przyjęto liczbę zachorowań z powodu raka przetyku na podstawie danych KRN (KRN).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

3.2.1.14 Gruczolakorak żołądka, połączenia żołądkowo-przetykowego lub przetyku

Za punkt wyjścia do oszacowania populacji chorych z gruczolakorakiem żołądka, połączenia żołądkowo-przetykowego lub przetyku przyjęto liczbę zachorowań z powodu raka przetyku oraz raka żołądka na podstawie danych KRN (KRN).

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowań z powodu raka przelyku (ICD-10: C15) oraz raka żołądka (ICD-10: C16) w latach 1999-2019 rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

Przyjęto, że dane dla raka przelyku i żołądka na podstawie danych KRN uwzględniają również zachorowania na raka połączenia przelykowo-żołądkowego.

Rak przelyku

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

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

Rak żołądka

W przypadku raka żołądka ze względu na brak wyraźnego trendu do dalszych obliczeń (na podstawie danych z lata 1999-2019: nieliniowość i fluktuacje, tj. znaczne wzrosty i spadki) w celu oszacowania potencjalnej liczby nowych pacjentów w kolejnych latach obliczono średnią liczbę zdiagnozowanych pacjentów wykorzystując w tym celu dane z ostatnich sześciu lat (2014-2019) i przyjmując, że taki trend utrzyma się w kolejnych latach (patrz Tab.

38), analogicznie jak w oszacowaniach przedstawionych jak w oszacowaniach przedstawionych w raporcie HTA z 2021 r. dla nivolumabu (BIA Opdivo 2021).

Tab. 38. Oszacowania liczby chorych z rakiem żołądka (ICD-10: C16) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	5 918	Dane KRN
2000	5 911	
2001	5 687	
2002	5 720	
2003	5 676	
2004	5 648	
2005	5 574	
2006	5 635	
2007	5 688	
2008	5 569	
2009	5 485	
2010	5 440	
2011	5 525	
2012	5 553	
2013	5 510	
2014	5 730	
2015	5 627	
2016	5 545	
2017	5 367	
2018	5 262	
2019	5 239	
2020	5 462	Prognoza
2021	5 417	
2022	5 382	
2023	5 355	
2024	5 353	
2025	5 368	

Prognozowaną liczbę chorych z rakiem żołądka (ICD-10: C16) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 5 353 i 5 368.

Kolejne kroki oszacowania populacji z gruczolakorakiem żołądka, u których wnioskowana technologia może być zastosowana obejmowały określenie:

- odsetka pacjentów w stadium zaawansowanej choroby (stadium III i IV),
- odsetka pacjentów gruczolakorakiem żołądka,
- odsetka pacjentów z mutacją HER-2 ujemną,
- odsetka pacjentów z PDL-1 CPS ≥ 5 .

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

3.2.1.15 Podsumowanie

[Redacted text block]

Tab. 40. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana.

Parametr	I rok	II rok
Zaawansowany czerniak	[Redacted]	[Redacted]
Leczenie uzupełniające czerniaka	[Redacted]	[Redacted]
NDRP (I linia)	[Redacted]	[Redacted]
NDRP (II linia)	[Redacted]	[Redacted]
NDRP (leczenie neoadjuwantowe)	[Redacted]	[Redacted]
Złośliwy międzybłoniak płucnej	[Redacted]	[Redacted]
Rak nerki (I linia)	[Redacted]	[Redacted]
Rak nerki (II linia)	[Redacted]	[Redacted]
Chłoniak Hodgkina	[Redacted]	[Redacted]
Rak głowy i szyi	[Redacted]	[Redacted]
Rak urotelialny	[Redacted]	[Redacted]
Leczenie uzupełniające raka urotelialnego	[Redacted]	[Redacted]

Parametr	I rok	II rok
Rak jelita grubego	■	■
Rak przetyku (I linia)	■	■
Rak przetyku (II linia)	■	■
Leczenie uzupełniające raka przetyku lub połączenia żołądkowo-jelitowego	■	■
Gruźlica, rak żołądka, połączenia żołądkowo-przetykowego lub przetyku	■	■
Łącznie	■	■

3.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

W oszacowaniach wykorzystano dane na temat zachorowalności na raka oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w latach 1999-2019 (wkluczono dane za 2020 rok ze względu na gwałtowny spadek zachorowań prawdopodobnie związany z pandemią COVID-19) rejestrowane w Krajowym Rejestrze Nowotworów (KRN) przez Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie (KRN). Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.

Tab. 41. Oszacowania liczby chorych z rakiem oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.

Rok	Liczba chorych	Uwagi
1999	20 013	Dane KRN
2000	19 959	
2001	19 994	
2002	20 403	
2003	20 912	
2004	21 037	
2005	21 276	
2006	21 385	
2007	21 421	
2008	21 282	
2009	21 708	
2010	21 318	
2011	21 356	
2012	22 386	
2013	21 967	
2014	22 480	
2015	22 560	
2016	23 007	
2017	22 070	
2018	21 924	
2019	22 691	
2020	22 942	Prognoza

Rok	Liczba chorych	Uwagi
2021	23 074	
2022	23 207	
2023	23 339	
2024	23 472	
2025	23 604	

Prognozowaną liczbę chorych z rakiem płuca (ICD-10: C34) w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 23 472 i 23 604.

Odsetki pacjentów na kolejnych etapach oszacowań przyjęto na podstawie danych literaturowych (zweryfikowane przez ekspertów klinicznych) i opinii ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu chorych z operacyjnym rakiem płuca w Polsce.

Zgodnie z licznymi doniesieniami, w tym Szczeklik 2022 i PTOK 2022, pacjenci z NDRP stanowią 80-85% wszystkich raków płuca, z czego ok. 20% stanowią pacjenci z rakiem resekcyjnym.

Prognozowaną na lata 2024-2025 liczebność populacji docelowej wraz z zestawieniem kolejnych kroków oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 42. Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku - analiza podstawowa.

Parametr	2024	2025
Liczba zachorowań na raka płuca w Polsce (ICD 10: C34) w wieku ≥ 15 lat	23 472	23 604
Odsetek chorych z NDRP	82,5%	
Liczba dorosłych chorych z NDRP	19 364	19 474

Parametr	2024	2025
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

** wg 7. edycji klasyfikacji TNM.

Prognozowaną liczebność chorych, którzy mogliby kwalifikować się do leczenia nivolumabem w analizowanym wskazaniu (potencjał rynku) oszacowano na [REDACTED] chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

W ramach scenariusza minimalnego [REDACTED]

W ramach scenariusza maksymalnego przyjęto [REDACTED]

Tab. 43. Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku - analiza podstawowa.

Parametr	2024	2025
Liczba zachorowań na raka płuca w Polsce (ICD 10: C34) w wieku ≥ 15 lat	23 472	23 604
Odsetek chorych z <u>NDRP</u>	82,5%	
Liczba dorosłych chorych z NDRP	19 364	19 474
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* wg 7. edycji klasyfikacji TNM.

3.2.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Niwolumab jest obecnie refundowany w ramach grupy limitowej 1144.0, Niwolumab w ramach katalogu B. Leki dostępne w ramach programu lekowego w następujących programach lekowych:

- B.4. Leczenie chorych na zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20),
- B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD 10: C45),
- B.10. Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64),
- B.52. Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi (ICD-10: C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32),
- B.58. Leczenie chorych na raka przetyku, połączenia żołądkowo-przetykowego i żołądka (ICD-10: C15-16),
- B.59. Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43),
- B. 77. Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81).

Poniższa tabela przedstawia liczbę chorych leczonych niwolumabem w 2022 r. w ramach powyższych programów lekowych zgodnie z danymi NFZ (Statystyki NFZ).

Tab. 44. Liczba pacjentów leczonych niwolumabem w ramach programów lekowych.

Program lekowy	Liczba pacjentów
Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD 10: C45)	1 012
Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)	869
Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi (ICD-10: C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32).	310
Leczenie chorych na zaawansowanego raka przetyku i żołądka (ICD-10: C15-16)*	14
Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)	1 517
Leczenie chorych na oporną i nawrotową postać klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C81)	60
SUMA	3 782

bd - brak danych.

3.2.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją



[Redacted text block]

Zestawienie odsetka i liczby pacjentów leczonych nivolumabem we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 45. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie neoNIVO-CT we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach analizy, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Populacja	Odsetek nowych pacjentów rozpoczynających leczenie nivolumabem		Liczba nowych pacjentów rozpoczynających leczenie nivolumabem	
	I rok	II rok	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

3.2.5 Podsumowanie oszacowań rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 46. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja		Liczebność populacji		Oдноśnik
		I rok	II rok	
Wszyscy pacjenci, u których technologia może być zastosowana	Zaawansowany czerniak	■	■	Rozdz. 3.2.1
	Leczenie uzupełniające czerniaka	■	■	
	NDRP (I linia)	■	■	
	NDRP (II linia)	■	■	
	NDRP (przed operacją)	■	■	
	Złośliwy międzybłoniak płucnej	■	■	
	Rak nerki (I linia)	■	■	
	Rak nerki (II linia)	■	■	
	Chłoniak Hodgkina	■	■	
	Rak głowy i szyi	■	■	
	Rak urotelialny	■	■	
	Leczenie uzupełniające raka urotelialnego	■	■	
	Rak jelita grubego	■	■	
	Rak przetyku (I linia)	■	■	
	Rak przetyku (II linia)	■	■	
	Leczenie uzupełniające raka przetyku lub połączenia żołądkowo-jelitowego	■	■	
Gruzołakorak żołądka, połączenia żołądkowo-przetykowego lub przetyku	■	■		
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	■	■	Rozdz. 3.2.2	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	3 782		Rozdz. 3.2.3	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym	■	■	Rozdz. 3.2.4	

3.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) (Rozporządzenie MZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) z 2016 roku „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów. Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu. Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego” (AOTMiT 2016).

Analizę podstawową przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, którym w Polsce jest Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Chory nie ponosi kosztów leczenia, w tym kosztu leków i ich podania (wnioskowane finansowanie nivolumabu w ramach programu lekowego oraz substancje czynne finansowane ze środków publicznych w Polsce w ramach katalogu C. Leki stosowane w ramach chemioterapii; Obwieszczenie MZ). W związku z powyższym, perspektywa wspólna, tj. NFZ + pacjent, jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego, tj. NFZ.

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika. W analizie nie szacowano kosztów pośrednich - ze względu na wiek chorych (wiek początkowy w modelu wyniósł 64 lata) spodziewany jest niewielki wpływ na zmianę aktywności zawodowej oraz produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem.

3.4 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT „Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych” (AOTMiT 2016).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy

niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.

Mając na uwadze 2-letnie obowiązywanie decyzji refundacyjnej i spodziewane dynamiczne zmiany rynkowe w analizowanym wskazaniu, ocena zachowania rynku w dłuższym horyzoncie jest obciążona dużym błędem. Stąd w analizie przyjęto horyzont 2-letni. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2024.

3.5 Scenariusze

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach.
- nowy, w którym założono finansowanie nivolumabu (Opdivo®) w leczeniu populacji docelowej w ramach istniejącego programu lekowego B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD 10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD 10: C45).

W niniejszej analizie wpływu na budżet ograniczono się do oszacowania dodatkowych wydatków związanych z wprowadzeniem refundacji nivolumabu w ramach wnioskowanego programu lekowego jedynie wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w kolejnych latach analizy. Wydatki ponoszone na pacjentów dotychczasowo leczonych w tym wskazaniu nie różnicują obydwu analizowanych scenariuszy.

3.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

Scenariusz istniejący leczenia operacyjnego NDRP u dorosłych chorych kwalifikujących się do proponowanego programu lekowego, zdefiniowano jako stosowanie następujących schematów leczenia:

- neoCT + operacja ± adjCT ± adjRT;
- neoCRT + operacja ± adjCT ± adjRT;
- operacja;
- operacja + adjCT.

W poniższej tabeli przedstawiono odsetki i liczby chorych z operacyjnym NDRP leczonych aktualnie poszczególnymi terapiami.

Tab. 47. Struktura rynku w scenariuszu istniejącym.

Terapia	Odsetek chorych		Liczba chorych	
	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	■	■	■	■
neoCT	■	■	■	■
neoCRT	■	■	■	■
S	■	■	■	■
adjCT	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■

3.5.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania nivolumabu (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu¹ (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi $\geq 1\%$, kwalifikujących się proponowanego programu lekowego.

W poniższej tabeli przedstawiono odsetki i liczby chorych z operacyjnym NDRP leczonych poszczególnymi terapiami po wprowadzeniu refundacji neoNIVO-CT.

Tab. 48. Struktura rynku w scenariuszu nowym.

Terapia	Odsetek chorych		Liczba chorych	
	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	■	■	■	■
neoCT	■	■	■	■
neoCRT	■	■	■	■
S	■	■	■	■
adjCT	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■

3.6 Opis modelu

Analizę wpływu na budżet opracowano na podstawie wyników modelu ekonomicznego.

Pacjentom przypisywano łączne niezdyktowane koszty danego leczenia poniesione w kolejnych cyklach. Podobnie jak w analizie ekonomicznej, w analizie wpływu na budżet uwzględniono koszty zakupu i podania leków oraz radioterapii, koszty operacji, koszty monitorowania leczenia i choroby, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty kolejnych linii leczenia i koszty opieki terminalnej.

Szczegółowy opis modelu ekonomicznego, w tym prawdopodobieństwa przejść pomiędzy poszczególnymi stanami zdrowia oraz częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem w zależności od stosowanego schematu, przedstawiono w AE Opdivo. Podsumowanie założeń modelu przedstawiono w rozdz. 3.10.

3.7 Dawkowanie

Niwolumab

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL Opdivo), zalecana dawka niwolumabu w leczeniu neoadjuwantowym NDRP wynosi 360 mg co 3 tygodnie przez 3 cykle, co jest zgodne z dawkowaniem stosowanym w badaniu CheckMate 816. W związku z tym dawkowanie niwolumabu w modelu przyjęto na 360 mg co 3 tygodnie przez 3 cykle.

Chemioterapia

Zgodnie z wynikami badania ankietowego doświadczonych w leczeniu resekcyjnego NDRP, w leczeniu neoadjuwantowym i adjuwantowym stosowane są następujące schematy chemioterapii - patrz tabela poniżej.

Tab. 49. Udział poszczególnych schematów chemioterapii w poszczególnych grupach zgodnie z wynikami badania ankietowego (analiza podstawowa).

Schemat	neoadjuwant			adjuwant CT
	NIVO-CT	CT	CRT	

Schemat	neoadjuwant			adjuwant CT
	NIVO-CT	CT	CRT	
SUMA	100%	100%	100%	100%

W ramach analizy wrażliwości testowano odsetki zgodne z wynikami badania CheckMate 816

- patrz tabela poniżej.

Tab. 50. Udział poszczególnych schematów chemioterapii w poszczególnych grupach zgodnie z wynikami badania CheckMate 816 (analiza wrażliwości).

Schemat	neoadjuwant			adjuwant CT
	NIVO-CT	CT	CRT	
SUMA	100%	100%	100%	100%

Ze względu na zalecane zróżnicowane dawkowanie poszczególnych leków stosowanych w ramach chemioterapii, w modelu przyjęto schematy dawkowania zgodne z założeniami autorów modelu. Przyjęto takie samo dawkowanie w ramach terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej.

Tab. 51. Dawkowanie poszczególnych leków stosowanych w ramach chemioterapii.

Lek	Dawka	Sposób podania	Długość cyklu, tyg.	Liczba podań na cykl	Liczba cykli

Powierzchnię ciała pacjentów niezbędną do oszacowania dawek większości leków przyjęto na podstawie formuły Gehana i Georga: $0,01545 \cdot (\text{wzrost}^{0,54468}) \cdot (\text{masa ciała}^{0,46336})$, w której wzrost przyjęto na podstawie danych dla Polski (mężczyźni: 180,69 cm; kobiety: 165,78 cm; WPR 2023), natomiast udział kobiet (25,7%) oraz masę ciała pacjentów (68,56 kg) na podstawie badania CheckMate 816. Powierzchnia ciała polskich pacjentów wyniosła 1,84 m².

[REDACTED]

Radioterapia

Zgodnie z badaniami klinicznymi z udziałem chemioradioterapii neoadjuwantowej, tj. Girard 2010, Katakami 2012 i Pless 2015 radioterapia w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym podawana jest w dawce 40-46 Gy (1 frakcja 2 Gy przez 20-23 dni).

Zgodnie z założeniami autorów modelu radioterapia podawana wraz z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym podawana jest w dawce [REDACTED]

Zgodnie z wytycznymi PTOK 2022 w przypadku braku możliwości zastosowania leczenia operacyjnego, jak również w przypadku wznowy miejscowej stosuje się dawkę 60-66 Gy (1 frakcja 2 Gy przez 30-33 dni).

W związku z powyższym, w ramach analizy podstawowej przyjęto schemat dawkowania zgodny z założeniami autorów modelu, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W ramach analizy wrażliwości testowano maksymalne dawkowanie radioterapii zgodne z PTOK 2022, tj. 2 Gy przez 33 dni = 66 Gy.

W modelu zaimplementowano takie samo dawkowanie dla radioterapii podawanej z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym oraz w przypadku wystąpienia wznowy miejscowej.

3.8 Parametry kosztowe

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika, tj. koszty zakupu i podania leków oraz radioterapii, koszty operacji, koszty monitorowania leczenia i choroby, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty kolejnych linii leczenia oraz koszty opieki końca życia.

W analizie nie szacowano kosztów związanych z utratą produktywności (kosztów pośrednich) - ze względu na wiek chorych (ok. 64 lata) i analizowany stan kliniczny, spodziewany wpływ na zmianę aktywności zawodowej oraz produktywności wydaje się niewielki.

Szczegółowy opis danych kosztowych wraz ze źródłami, kosztami jednostkowymi i obliczeniami znajduje się w pliku Excel dołączonym do raportu.

W celu oszacowania kosztów korzystano z następujących źródeł:

- koszty substancji czynnych:
 - niwolumabu - dane Wnioskodawcy,
 - leków refundowanych - koszty leków dostępnych w ramach chemioterapii przyjęto na podstawie średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii (dane za lipiec 2023 r.; Komunikat DGL), przy czym dla winorelbiny udział preparatów doustnych i dożylnych przyjęto na podstawie Raportu Refundacyjnego za styczeń-lipiec 2023;
- koszty procedur medycznych:
 - programy lekowe - Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 143/2023/DGL z dnia 2 października 2023 r.;
 - chemioterapia - Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 62/2023/DGL z dnia 6 kwietnia 2023 r.;
 - radioterapia - Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 1/2022/DSOZ z dnia 3 stycznia 2022 r.;
 - leczenie szpitalne - Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 142/2023/DSOZ z dnia 2 października 2023 r.;
 - ambulatoryjna opieka specjalistyczna - Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 103/2023/DSOZ z dnia 4 lipca 2023 r. i Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 57/2023/DSOZ z dnia 30 marca 2023 r.;
 - świadczenia kontraktowane odrębnie - Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 68/2023/DSOZ z dnia 18 kwietnia 2023 r.

Wartość punktu przyjęto na 1 PLN.

3.8.1 Koszty zakupu leków

W analizie podstawowej koszt zakupu niwolumabu przyjęto na [REDAKTOWANO] Koszty zakupu leków stosowanych w ramach chemioterapii przedstawiono w tabeli poniżej.

Koszty zakupu leków są takie same z perspektyw NFZ i perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta, ponieważ leki wydawane są pacjentowi bezpłatnie (niwolumab - katalog B, pozostałe leki - katalog C wykazu leków refundowanych).

Tab. 52. Koszty zakupu leków.

Lek	Koszt, PLN/mg
[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
karboplatyna	0,21
cisplatyna	0,48
paklitaksel	0,34
gemcytabina	0,05
pemetreksed	0,42
etopozyd	0,16
winorelbina	3,46

Lek	Koszt, PLN/mg
docetaksel	0,80

W aneksie 11.3 przedstawiono oszacowania, zgodnie z którymi wszystkie koszty leków przeliczono z zastosowaniem marży hurtowej na poziomie 6%, co jest zgodne z nowelizacją ustaw z dnia 17 sierpnia 2023 r., która będzie obowiązywała od 1 listopada 2023 r. (Nowelizacja ustaw 2023).

3.8.2 Koszty podania leków

W modelu ekonomicznym przyjęto, że podanie leków dożylnych finansowanych ze środków publicznych w ramach programów lekowych będzie odbywać się w ramach świadczenia hospitalizacja związana z wykonaniem programu, a podanie leków dożylnych finansowanych ze środków publicznych w ramach chemioterapii - w ramach świadczenia hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków.

Koszty świadczeń przyjęto na podstawie Zarządzenia Nr 143/2023/DGL oraz Zarządzenia Nr 62/2023/DGL.

Tab. 53. Koszty jednostkowe podania leków (Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 143/2023/DGL, Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 62/2023/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt, PLN
5.08.07.0000001	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	486,72
5.08.05.0000175	hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	390	390,00

3.8.3 Koszty radioterapii

W celu oszacowania średniego kosztu radioterapii stosowanej w leczeniu raka płuca zastosowano średnią ważoną kosztów procedur takich jak teleradioterapia, teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki, teleradioterapia 3D - niekoplanarna z monitoringiem tomograficznym (3D-CRT), teleradioterapia radykalna z planowaniem trójwymiarowym (3D), teleradioterapia radykalna z planowaniem dwuwymiarowym (2D) na podstawie liczby pacjentów stosujących te procedury wg statystyk NFZ za 2020 rok. Koszt świadczeń przypisano w oparciu o Zarządzenie Prezesa NFZ 1/2022/DSOZ. Największy udział posiada Teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki, co jest zgodne z najnowszymi wytycznymi, m.in. PTOK 2022.

Tab. 54. Koszt radioterapii uwzględnionej w modelu (Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 1/2022/DSOZ).

Procedura	Koszt	Liczba pacjentów	Udział
Teleradioterapia	17 468	4227	9%
Teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki	16 389	36301	79%
Teleradioterapia 3D - niekoplanarna z monitoringiem tomograficznym (3D-CRT)	14 899	0	0%
Teleradioterapia radykalna z planowaniem trójwymiarowym (3D)	11 560	4951	11%
Teleradioterapia radykalna z planowaniem dwuwymiarowym (2D)	7 501	349	1%
Średnia	15 899		

Ze względu na zastosowanie w modelu tego samego kosztu radioterapii podawanej wraz z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym, jak również do leczenia wznowy miejscowej, w analizie podstawowej podanie radioterapii przyjęto zgodnie z wyceną procedury Hospitalizacja jednodniowa do teleradioterapii (niższy koszt - założenie konserwatywne), natomiast w ramach analizy wrażliwości przyjęto wycenę procedury Hospitalizacja do chemioradioterapii >18 r.ż.

Tab. 55. Koszty podania radioterapii (Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 142/2023/DSOZ).

Wariant	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt, PLN
BC	5.52.01.0001556	Hospitalizacja jednodniowa do teleradioterapii	176/osobodzień	2 640 (15 dni)
SA	5.52.01.0001504	Hospitalizacja do chemioradioterapii >18 r.ż.	469/osobodzień	15 477 (33 dni)

W związku z powyższym całkowity koszt podania 1 frakcji radioterapii wyniósł 617,97 PLN (BC) lub 1045,87 PLN (SA).

Tab. 56. Koszt podania 1 frakcji radioterapii.

Wariant	PLN/frakcja
BC	617,97
SA	1 045,87

3.8.4 Koszty operacji

W przypadku leczenia operacyjnego przyjęto koszt hospitalizacji rozliczanej w ramach jednej z dwóch grup JGP: D01 (Złożone zabiegi klatki piersiowej) i D02 (Kompleksowe zabiegi klatki piersiowej), pominięto grupę D03 Duże zabiegi klatki piersiowej, ponieważ zgodnie z jej charakterystyką, nie obejmuje procedur typowych dla resekcji płuca, np. lobektomii. Koszt leczenia operacyjnego oszacowano jako średnia kosztów hospitalizacji ważona liczbą

wystąpień w 2020 roku wg statystyk JGP, które przypisano w oparciu o Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 142/2023/DSOZ.

Tab. Koszt leczenia operacyjnego uwzględnione w modelu (Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 142/2023/DSOZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Udział	Koszt, PLN
5.51.01.0004001	D01 Złożone zabiegi klatki piersiowej	38%	23 618
5.51.01.0004002	D02 Kompleksowe zabiegi klatki piersiowej	62%	18 954
Średnia			20 713,55

3.8.5 Koszty monitorowania leczenia

Koszty monitorowania leczenia oszacowano przy następujących założeniach:

- koszt monitorowania leczenia nivolumabem przyjęto jako koszt diagnostyki w obecnie finansowanym ze środków publicznych programie leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca (założenie konserwatywne, ponieważ jest to ryczałt roczny, a terapia nivolumabem będzie trwała tylko 6 tygodni, niemniej uznano, że liczba i rodzaj badań wymaganych przy kwalifikacji do leczenia nivolumabem, jak również po każdorazowym podaniu leku w przybliżeniu odpowiada kosztom diagnostyki w programie B.6.);
- dla pozostałych schematów leczenia koszt monitorowania przyjęto na podstawie kosztu okresowej oceny skuteczności chemioterapii (w modelu przyjęto 2-krotne rozliczenie procedury ze względu na 6-tygodniowy czas trwania terapii).

Tab. 57. Koszty jednostkowe diagnostyki w programach lekowych (Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 143/2023/DGL) i w ramach chemioterapii (Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 62/2023/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt, PLN/terapia	Koszt, PLN/cykl
5.08.08.0000011	Diagnostyka w programie leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca	3 927	3 927,00	1 309
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii*	270,40	540,80	180,27

* nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące - przyjęto 2-krotne rozliczenie procedury ze względu na 6-tygodniowy czas trwania terapii.

Nie uwzględniono dodatkowo żadnych kosztów związanych ze stanem zdrowia, tj. ze stanem przed progresją lub po progresji. Przyjęto, że większość badań związanych z kwalifikacją do leczenia, monitorowaniem choroby i leczenia, wykonywanych jest w ramach programu lekowego lub w ramach okresowej oceny skuteczności chemioterapii (w zależności od terapii).

W ramieniu neoNIVO-CT doliczono ponadto koszt badań molekularnych (które są rozliczane poza ryczałtem za diagnostykę w programie), wymaganych - zgodnie z kryteriami włączenia do programu lekowego - do wykluczenia mutacji aktywujących w genie *EGFR* oraz rearanżacji w genach *ALK* i *ROS1*. Zgodnie z zasadami finansowania badań genetycznych i molekularnych w chorobach onkologicznych (*INNOWO 2020*) przyjęto, że ocena genów *EGFR*,

ALK i ROS1 może być rozliczona łącznie poprzez produkt „Złożone badanie genetyczne w chorobach nowotworowych” z katalogu świadczeń do sumowania (Zarządzenie Nr 142/2023/DSOZ). Wycenę punktową i monetarną świadczenia przedstawiono w tabeli.

Tab. 58. Wycena diagnostyki genetycznej (Zarządzenie Nr 142/2023/DSOZ Prezesa NFZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt jednorazowy, PLN	Koszt, PLN/cykl
5.53.01.0005002	Złożone badanie genetyczne w chorobach nowotworowych	1 298	1 298	432,67

W stanie LR założono stosowanie chemioterapii i/lub radioterapii, w związku z czym założono taki sam koszt monitorowania, jak w przypadku chemioterapii, natomiast w przypadku ponownej operacji - koszty monitorowania uwzględniono w koszcie grupy JGP.

W tabeli poniżej przedstawiono koszty monitorowania leczenia w zależności od rodzaju leczenia.

Tab. 59. Koszty monitorowania leczenia w cyklu.

Grupa	Koszt, PLN/cykl
Stan EF	
neoNIVO-CT	1741,67
neoCT, neoCRT, adjCT	180,27
S	uwzględniono w całkowitym koszcie S (patrz rozdz. 3.8.4)
Stan LR	
CT	180,27
RT	uwzględniono w całkowitym koszcie RT (patrz rozdz. 3.8.3)
S	uwzględniono w całkowitym koszcie S (patrz rozdz. 3.8.4)

3.8.6 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W oparciu o wyniki badań klinicznych w kosztach leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględniono: anemia, neutropenia, leukopenia, trombocytopenia, zmęczenie lub astenia, nudności i/lub wymioty.

Zmęczenie lub astenia, nudności i/lub wymioty

W przypadku zmęczenia lub astenii oraz nudności i/lub wymiotów przyjęto, że chory odbywa jedną specjalistyczną wizytę 1-ego typu, a jej koszt przypisano w oparciu o Zarządzenie Prezesa NFZ 57/2023/DSOZ.

Tab. 60. Świadczenia uwzględnione w oszacowaniu kosztu leczenia zmęczenia lub astenii oraz nudności i/lub wymiotów (Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt, PLN
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	44,00

Zgodnie z założeniami autorów modelu, przyjęto taki sam koszt dla anemii, neutropenii, leukopenii i trombocytopenii, będący średnią ważoną liczbą wystąpień wg Statystyki JGP za 2020 rok kosztów następujących grup: S05, S06 i S07.

Tab. 61. Świadczenia uwzględnione w oszacowaniu kosztu leczenia anemii, neutropenii, leukopenii i trombocytopenii (Zarządzenie Nr 142/2023/DSOZ Prezesa NFZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Udział	Koszt, PLN
5.51.01.0016005	S05: Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni	22%	9 862
5.51.01.0016006	S06: Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	43%	2 988
5.51.01.0016007	S07: Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	35%	417
Średnia			3 610,23

W poniższej tabeli przedstawiono jednorazowe koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych, które w modelu naliczane są w pierwszym cyklu.

Tab. 62. Koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w modelu.

Zdarzenie niepożądane	Koszt (PLN/zdarzenie)
	NFZ
anemia	3 610,23
neutropenia	3 610,23
leukopenia	3 610,23
trombocytopenia	3 610,23
zmęczenie lub astenia	44
nudności lub wymioty	44

3.8.7 Zużycie zasobów i koszty w stanach EF i LR

W tabeli poniżej przedstawiono zużycie zasobów dla wizyt, hospitalizacji i badań u pacjentów w stanie EF i LR w horyzoncie 1 roku na podstawie wyników badania ankietowego

Tab. 63. Zużycie zasobów dla wizyt, hospitalizacji i badań u pacjentów w stanie EFS i LR w horyzoncie 1 roku.

Zasoby	EF	LR	Koszt	Źródło
██████████	██	██	██	██████████
██████████	██	██	██	██████████
██████████	██	██	██	██████████
██████████	██	██	██	██████████
██████████	██	██	██	██████████
██████████	██	██	██	██████████
██████████	██	██	██	██████████
██	██	██	██	██████████
██	██	██	██	██████████
██	██	██	██	██████████
██████████	██	██	██	██████████
██	██	██	██	██████████
██	██	██	██	██████████

██████████
 ██████████
 ██████████
 ██████████

3.8.8 Koszty leczenia w stanie LR

██████████
 ██████████
 ██████████
 ██████████
 ██████████
 ██████████
 ██████████
 ██████████
 ██████████

Tab. 64. Terapie stosowane w przypadku wystąpienia LR.

Wariant	Chemioterapia	Radioterapia	Operacja	Źródło
Udział				
BC	████	████	████	Badanie ankietowe
SA	100%	100%	0%	Założenia autorów modelu
Koszt	3 363,01	18539,14	20 713,55	Zarządzenia NFZ

W związku z powyższym, całkowity koszt leczenia w stanie LR w analizie podstawowej wyniósł ██████████

3.8.9 Koszty w stanie DM

Obecnie w Polsce w I linii leczenia przerzutowego NDRP stosowanych jest wiele opcji terapeutycznych, m.in. pembrolizumab, atezolizumab i cemiplimab w monoterapii u pacjentów z ekspresją PD-L1 $\geq 50\%$ oraz pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią i nivolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i 2 cyklami chemioterapii u pacjentów z ekspresją PD-L1 $< 50\%$, jak również chemioterapia i leczenie objawowe niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych. Niestety, ze względu na możliwość zaczniania danych poufnych, koszty są dostępne jedynie dla pacjentów przyjmujących NIVO-IPI-CT oraz CT na podstawie wyników modelu wykorzystanego w raporcie dla NIVO-IPI-CT vs CT w leczeniu przerzutowego NDRP (Zlecenie nr 39/2021, dane poufne dostarczone przez Wnioskodawcę). W związku z tym założono, że koszty uzyskane dla ramienia NIVO-IPI-CT są takie same jak w przypadku pozostałych leków immunoterapeutycznych stosowanych w I linii leczenia przerzutowego NDRP, natomiast udział BSC uznano za pomijalnie mały.

Tab. 65. Zdyskontowane wyniki zdrowotne i koszty w stanie DM.

Wyniki	NIVO-IPI-CT	CT
Koszty, PLN	██████	██████

Udział terapii I-O w stanie DM oszacowano na podstawie liczby chorych stosujących immunoterapię (nivolumab, pembrolizumab i atezolizumab) w 2022 roku w ramach programu B.6 (Statystyki NFZ) oraz całkowitej liczby chorych z przerzutowym NDRP w Polsce.

Liczbę nowych przypadków NDRP w 2022 roku oszacowano na 19 146. Zgodnie z danymi literaturowymi, 60,5% nowych przypadków NDRP stanowi stadium IV (Ramlau 2017), a 45,7% (Moore 2019) spośród pozostałych 39,5% w stadium I-III ulegnie progresji do stadium IV, co odpowiada 15 039 chorych z przerzutowym NDRP w ciągu roku. W 2022 roku za pomocą immunoterapii w ramach programu B.6 leczono 5 465 chorych (liczbę chorych leczonych atezolizumabem pomniejszono o 15% pacjentów z drobnokomórkowym rakiem płuca).

Tab. 66. Liczba chorych z przerzutowym NDRP w 2022 roku.

Parametr	Odsetek	Liczba	Źródło
Chorzy z rakiem płuca w 2022 r.	-	23 207	Ekstrapolacja danych KRN
Chorzy z NDRP	82,5%	19 146	Szczeklik 2022, PTOK 2022
Chorzy w stadium IV	60,5%	11 583	Ramlau 2017
Chorzy w stadium I-III	39,5%	7 562	Ramlau 2017
Chorzy w stadium I-III z progresją do stadium IV	45,7%	3 456	Moore 2019
Liczba chorych z przerzutowym NDRP	-	15 039	

Tab. 67. Liczba chorych leczonych immunoterapią w ramach programu B.6 (Statystyki NFZ).

Parametr	Liczba
Nivolumab	1 012
Pembrolizumab	3 183
Atezolizumab (-15% chorych z DRP)	1 270
Suma	5 465

W związku z powyższym, odsetek chorych leczonych immunoterapią oszacowano na 36,3% i założono, że pozostali pacjenci leczeni byli chemioterapią. W ramach analizy wrażliwości testowano odsetki 20% i 50% chorych leczonych I-O w stadium IV NDRP.

Wyniki badań obserwacyjnych (APD rozdz. 3.1.5.2) wskazują, że ponowne zastosowanie immunoterapii, w tym nivolumabu, daje korzyści kliniczne. W związku z tym, w analizie podstawowej przyjęto, że ponowne zastosowanie immunoterapii jest możliwe, jeśli progresja choroby nastąpiła po co najmniej 6 miesiącach od zakończenia terapii neoNIVO-CT, natomiast w analizie wrażliwości przyjęto, że dopiero po 12 mies. od zakończenia terapii neoNIVO-CT. W oparciu o dane z badania CheckMate-816 pacjentów leczonych neoNIVO-CT doświadczyło zdarzenia podczas leczenia lub w ciągu 6 (12) miesięcy po jego zakończeniu i nie kwalifikowało się do dalszej immunoterapii. Testowano również scenariusz, w którym niemożliwe jest zastosowanie immunoterapii w leczeniu przerzutowego NDRP, jeśli immunoterapia była stosowana wcześniej (zgodnie z aktualnymi zapisami programu lekowego), jak również brak wpływu czasu, w którym wystąpiła progresja na ponowne zastosowanie immunoterapii.

Tab. 68. Rozkład leczenia I-O i CT w stanie DM.

Leczenie	I-O	CT
BC (udział I-O na poziomie 36,3%, ponowne zastosowanie I-O możliwe po 6 mies.)		
neoNIVO-CT		
pozostałe	36,3%	63,7%
SA 19 (udział I-O na poziomie 20%, ponowne zastosowanie I-O możliwe po 6 mies.)		
neoNIVO-CT		
pozostałe	20,0%	80,0%
SA 20 (udział I-O na poziomie 50%, ponowne zastosowanie I-O możliwe po 6 mies.)		
neoNIVO-CT		
pozostałe	50,0%	50,0%
SA 21 (udział I-O na poziomie 36,3%, ponowne zastosowanie I-O po 12 mies.)		
neoNIVO-CT		
pozostałe	36,3%	63,7%

Leczenie	I-O	CT
SA 22 (udział I-O na poziomie 36,3%, pełna możliwość ponownego zastosowania I-O)		
neoNIVO-CT	36,3%	63,7%
pozostałe	36,3%	63,7%
SA 23 (udział I-O na poziomie 36,3%, brak możliwości ponownego zastosowania I-O)		
neoNIVO-CT	0,0%	100,0%
pozostałe	36,3%	63,7%

3.8.10 Koszt opieki końca życia (opieki terminalnej)

W większości raportów dotyczących leczenia NDRP koszt opieki paliatywnej pochodzi z raportu dla nivolumabu w leczeniu płaskonabłonkowego NDRP (zlecenie 107/2016), gdzie koszty oszacowano na podstawie opinii ekspertów. Ten sam koszt zastosowano również w najnowszych analizach ekonomicznych dla leków stosowanych w leczeniu operacyjnego NDRP, tj. atezolizumabu (zlecenie 4/2023) i ozymertynibu (zlecenie 18/2022). W związku z tym, w niniejszym raporcie również zastosowano koszt ze zlecenia 107/2016, tj. 6 398,28 PLN, który skorygowano o indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych w kategorii „Zdrowie” w latach 2016-2022 (120,8%). Koszt opieki terminalnej uwzględniono jako jednorazowy koszt w momencie zgonu w horyzoncie czasowym analizy.

Tab. 69. Koszt opieki końca życia (opieki paliatywnej).

Kategoria	Koszt, PLN	
Opieka paliatywna	7 729,12	107/2016 + inflacja 2016-2022 w kategorii „Zdrowie”

3.9 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

3.10 Podsumowanie założeń analizy

Poniżej przedstawiono podsumowanie założeń i wartości głównych parametrów klinicznych i kosztowych.

Tab. 70. Podsumowanie parametrów modelu.

Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych
Horyzont czasowy	2 lata	Wytyczne AOTMiT 2016
Populacja	Subpopulacja chorych w stadium II-IIIa z PD-L1 $\geq 1\%$	Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem

Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych
TTLR	Rozkład log-normalny	Najlepsze dopasowanie do danych i wiarygodność kliniczna
TTDM	TTP pomniejszone o TTLR	Zbyt mała liczba zdarzeń dla TTDM
TTP	Rozkład log-normalny	Najlepsze dopasowanie do danych i wiarygodność kliniczna
Przejście z LR do DM	7,7% rocznie	LuCaBIS (Chouaid 2018)
Zgony w stanie EF	Rozkład wykładniczy	Najlepsze dopasowanie do danych i wiarygodność kliniczna
Zgony w stanie LR	Krzywa sklejana hazardu (DF = 4)	Najlepsze dopasowanie do danych i wiarygodność kliniczna
Efekty zdrowotne i koszty w stanie DM	Efekty i koszty z wcześniejszych raportów HTA	Uniknięcie nadmiernej złożoności modelu, zgodność z wcześniejszymi modelami
Porównanie neoNIVO-CT z neoCRT, S i adjCT	Porównanie pośrednie (BMS NMA)	Brak danych bezpośrednich
Zdarzenia niepożądane	Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem stopnia 3/4 występujące u $\geq 5\%$ pacjentów	CheckMate 816
Powierzchnia ciała pacjentów	1,84 m ²	WPR 2023, CheckMate816
Stopy dyskontowe	0% efekty, 0% koszty	wytyczne AOTMiT 2016

DM - przerzuty odległe; EF - stan bez zdarzeń; LR - nawrót lokoregionalny; TTDM - czas do przerzutów odległych; TTLR - czas do nawrotu lokoregionalnego; TTP - czas do jakiegokolwiek progresji.

Tab. 71. Podsumowanie parametrów kosztowych.

Parametry	NFZ
Koszt zakupu leków, PLN/mg	
██████████	██████
██████████	██████
karboplatyna	0,21
cisplatyna	0,48
paklitaksel	0,34
gemcytabina	0,05
pemetreksed	0,42
etopozyd	0,16
winorelbina	3,46
docetaksel	0,80
Koszt podania leków, PLN/podanie	

Parametry	NFZ
NIVO	486,72
CT	390,00
Koszt radioterapii, PLN/frakcja	617,97
Koszt operacji, PLN	20 713,55
Koszt monitorowania leczenia, PLN/cykl	
neoNIVO-CT	1741,67
neoCT, neoCRT, adjCT, stan LR	180,27
S	0,00
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN/zdarzenie	
anemia	3 610,23
neutropenia	3 610,23
leukopenia	3 610,23
trombocytopenia	3 610,23
zmęczenie lub astenia	44,00
nudności lub wymioty	44,00
Koszty monitorowania choroby, PLN/rok	
w stanie EF	██████
w stanie LR	██████
Koszt leczenia w stanie LR	██████
Koszty leczenia w stanie DM**	
I-O	██████
CT	██████
Koszt opieki końca życia*, PLN	7 729,12

* koszt jednorazowy uwzględniany w momencie zgonu; ** koszty jednorazowe uwzględniane w 1 cyklu.

3.11 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

Walidację całego modelu ekonomicznego szczegółowo opisano w AE Opdivo.

3.12 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono w celu określenia wrażliwości wyników uzyskanych w modelu w odniesieniu do niepewności głównych danych wejściowych.

W przeprowadzonych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem zamieszczonym w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie jak w przypadku analizy podstawowej.

Tab. 72. Scenariusze analizy wrażliwości (szczegóły w AE Opdivo).

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie/źródło danych
1	Udział neoNIVO-CT	██████	Opinia ekspertów	██████	Opinia ekspertów
2				██████	
3	Rozkład dla TTLR	Log-normalny	dobre dopasowanie do danych, wiarygodność kliniczna	Gompertza	dobre dopasowanie do danych, mniejsza wiarygodność kliniczna
4	Rozkład dla czasu do jakiegokolwiek progresji	Log-normalny	dobre dopasowanie do danych, wiarygodność kliniczna	Gompertza	dobre dopasowanie do danych, mniejsza wiarygodność kliniczna
5	Rozkład dla umieralności w stanie EFS	Wykładniczy	dobre dopasowanie do danych, wiarygodność kliniczna	Gompertza	dobre dopasowanie do danych, mniejsza wiarygodność kliniczna
6	Rozkład dla umieralności w stanie LR	Krzywa sklejana z 4 węzłami	dobre dopasowanie do danych, wiarygodność kliniczna	Gompertza	dobre dopasowanie do danych, mniejsza wiarygodność kliniczna
7				uogólniony gamma	
8	Wszystkie rozkłady	j.w.	dobre dopasowanie do danych, wiarygodność kliniczna	Gompertza	dobre dopasowanie do danych, mniejsza wiarygodność kliniczna
9	LR do DM	7,7%	LuCaBIS (Chouaid 2018)	██████	Opinia ekspertów

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie/źródło danych
10	Udziały PDC	Wyniki ankiety	Aktualna praktyka w Polsce	CheckMate 816	Zgodnie z badaniem klinicznym
11	Leczenie adj po neo	Wyniki ankiety	Aktualna praktyka w Polsce	CheckMate 816	Zgodnie z badaniem klinicznym
12	Leczenie LR	Wyniki ankiety	Aktualna praktyka w Polsce	████████	PTOK 2022, założenie autorów modelu
13	Koszt „wastage”	nie	NFZ nie pokrywa kosztów niewykorzystanych mg	tak	założenie
14	Koszt radioterapii	617,97 PLN/podanie	Podejście konserwatywne	1 045,87 PLN/podanie	PTOK 2022
15	Koszt opieki terminalnej	7 729,12 PLN	Zlecenie 107/2016 + inflacja 2016-2022 w kategorii „Zdrowie”	+20%	założenie
16				-20%	założenie
17	Koszty w stanie DM	I-O: ██████████	Wyniki modelu dla NIVO-IPI-CT	-20%	założenie
18		CT: ██████████		+20	założenie
19	Udział pacjentów leczonych I-O w stanie DM	36,3% (NIVO: ██████████)	Statystyki NFZ 2022, KRN Raporty, PTOK 2022, Ramlau 2017, Moore 2019	20% (NIVO: ██████████)	założenie
20				50% (NIVO: ██████████)	założenie
21	Ponowne zastosowanie I-O	Po 6 mies.	Opinia ekspertów	Po 12 mies.	Opinia ekspertów
22				Bez ograniczeń	Założenia modelu
23				Brak możliwości	Obecne zapisy B.6

3.13 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje (Rozporządzenie MZ).

Na podstawie zgromadzonych danych, liczebność docelowej populacji chorych w 2023 roku oszacowano na [REDACTED]

W związku z powyższym, aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obejmujące koszty leków, podania, operacji i radioterapii, koszty monitorowania leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty rutynowej opieki oszacowano na [REDACTED]

Nivolumab aktualnie nie jest finansowany przez NFZ w analizowanym wskazaniu, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowiące refundację ceny wnioskowanej technologii wynoszą 0 PLN.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przedstawiono poniżej.

Tab. 73. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

	Populacja	Koszty, PLN
neoNIVO-CT	0	0
- NIVO	0	0
neoCT	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCRT	[REDACTED]	[REDACTED]
S	[REDACTED]	[REDACTED]
adjCT	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]

4 Wyniki analizy

Poniżej zestawiono wyniki analiz przeprowadzonych Wyniki przedstawiono z perspektywy NFZ, która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta.

4.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie najbardziej prawdopodobnym oszacowano na nowych pacjentów w I roku i nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą odpowiednio w I i II roku analizy.

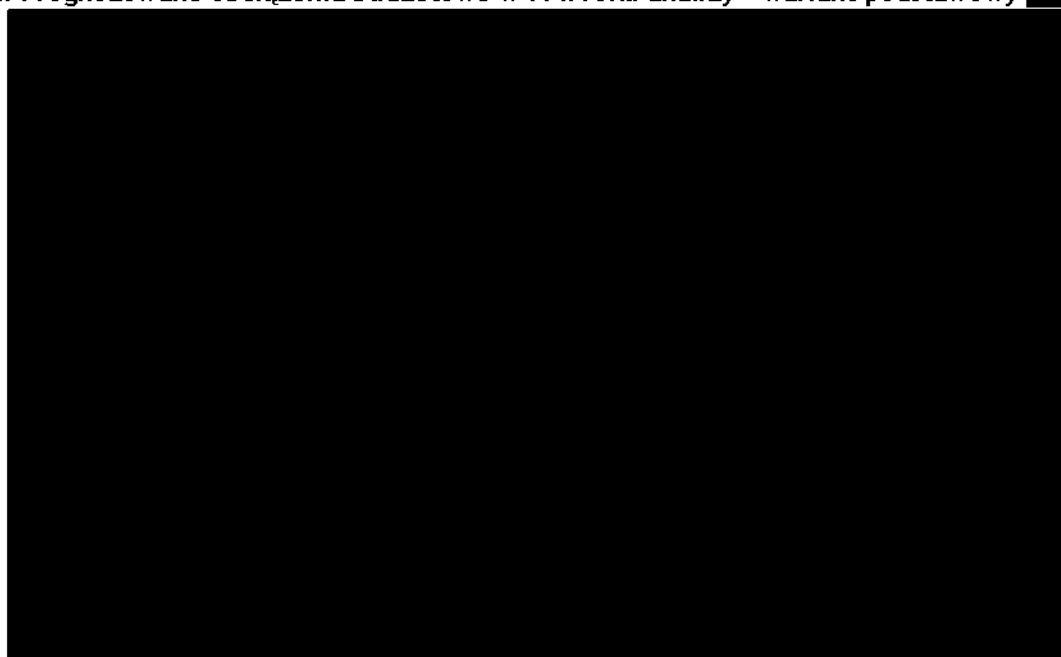
Tab. 74. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT						
neoCT						
neoCRT						
S						
adjCT						
Łącznie						

Tab. 75. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant podstawowy [REDACTED]

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NIVO, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 1. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant podstawowy [REDACTED]



4.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie minimalnym oszacowano na [REDACTED] nowych pacjentów w I roku i [REDACTED] nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio [REDACTED] pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

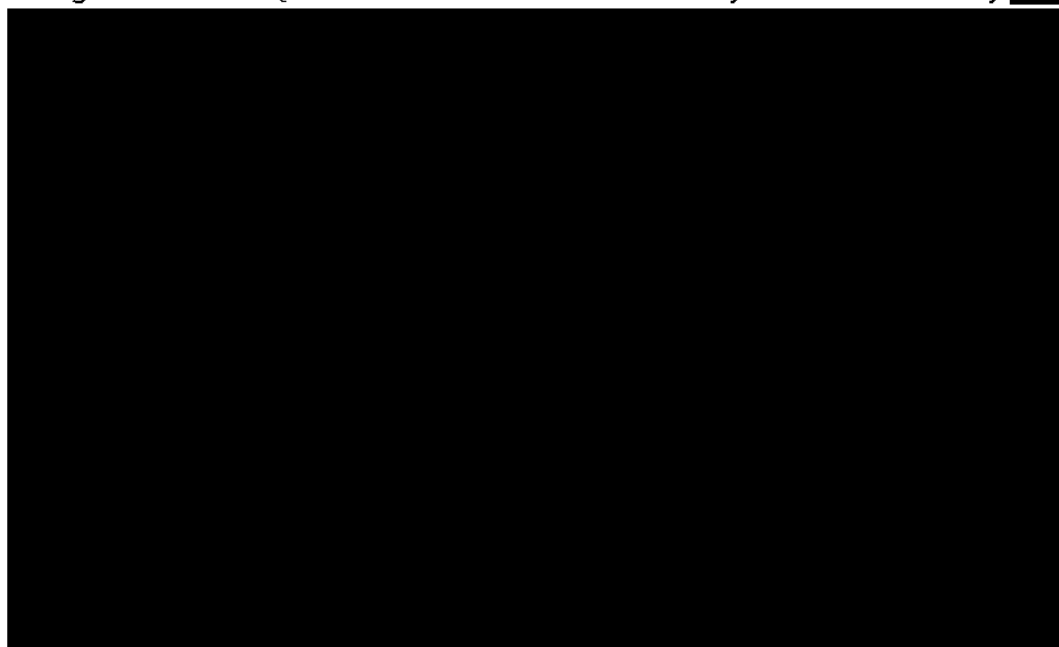
Tab. 76. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny [REDACTED]

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCRT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
S	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
adjCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 77. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant minimalny [REDACTED]

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NIVO, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny [REDACTED]



4.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie maksymalnym oszacowano na [REDACTED] nowych pacjentów w I roku i [REDACTED] nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio [REDACTED] pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

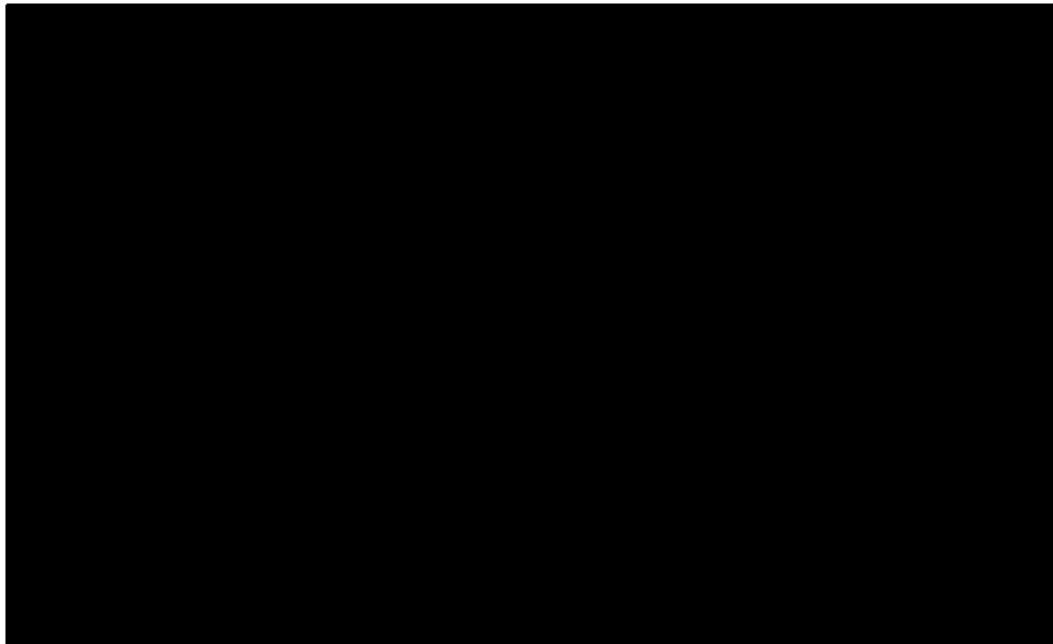
Tab. 78. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny [REDACTED]

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCRT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
S	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
adjCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 79. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant maksymalny [REDACTED]

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NIVO, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant maksymalny



4.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.12. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania niwolumabu w analizowanej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi

Największy wpływ na wielkość dodatkowych wydatków miała

Tab. 80. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - analiza wrażliwości

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
9	████████	████	████████	████
10	████████	████	████████	████
11	████████	████	████████	████
12	████████	████	████████	████
13	████████	████	████████	████
14	████████	████	████████	████
15	████████	████	████████	████
16	████████	████	████████	████
17	████████	████	████████	████
18	████████	████	████████	████
19	████████	████	████████	████
20	████████	████	████████	████
21	████████	████	████████	████
22	████████	████	████████	████
23	████████	████	████████	████

5 Wyniki analizy [REDACTED]

Poniżej zestawiono wyniki analiz przeprowadzonych [REDACTED]

5.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantie najbardziej prawdopodobnym oszacowano na [REDACTED] nowych pacjentów w I roku i [REDACTED] nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio [REDACTED] pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

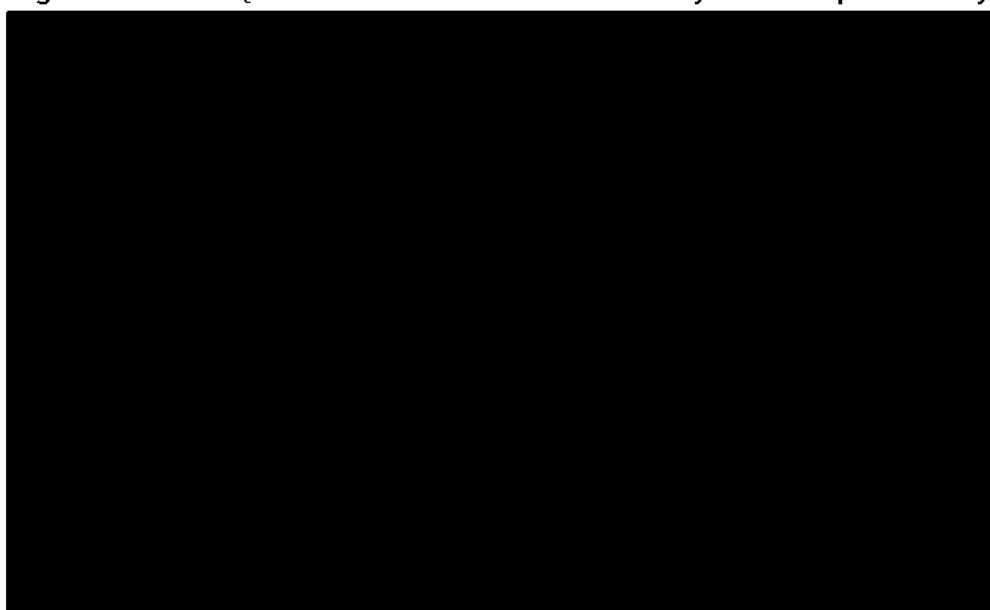
Tab. 81. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy [REDACTED]

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCRT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
S	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
adjCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 82. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant podstawowy

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN		
- w tym koszt NIVO, PLN		
Koszty podania leków, PLN		
Koszty monitorowania leczenia, PLN		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN		
Łącznie, PLN		

Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant podstawowy



5.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie minimalnym oszacowano na ■ nowych pacjentów w I roku i ■ nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio ■ pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio ■

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy.

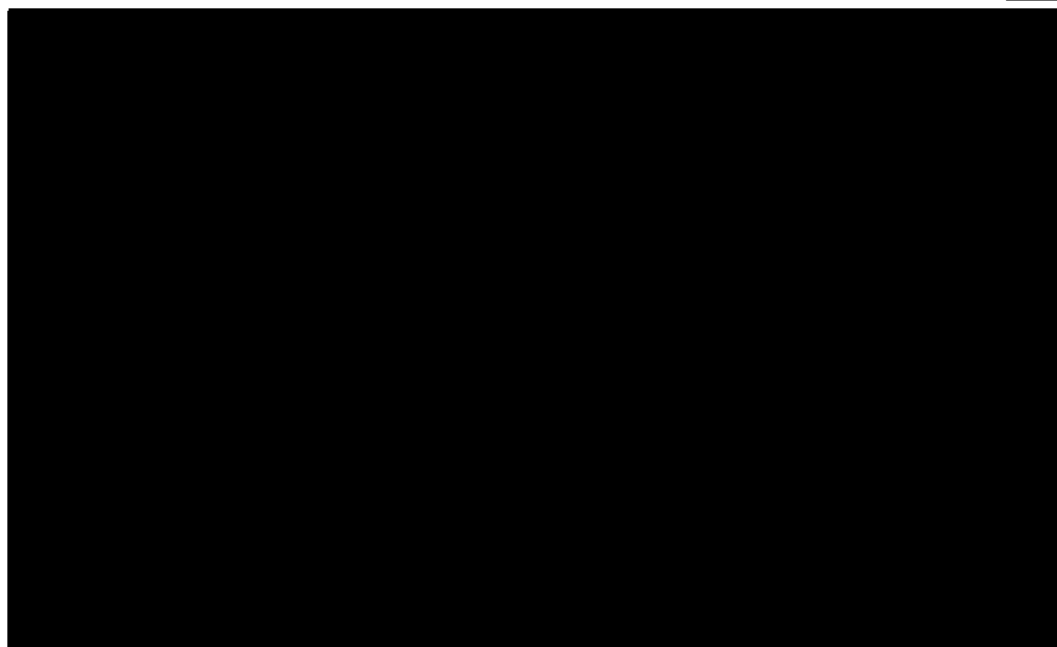
Tab. 83. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	█	█	█	█	█	█
neoCT	█	█	█	█	█	█
neoCRT	█	█	█	█	█	█
S	█	█	█	█	█	█
adjCT	█	█	█	█	█	█
Łącznie	█	█	█	█	█	█

Tab. 84. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant minimalny

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	█	█
- w tym koszt NIVO, PLN	█	█
Koszty podania leków, PLN	█	█
Koszty monitorowania leczenia, PLN	█	█
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	█	█
Łącznie, PLN	█	█

Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny



5.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie maksymalnym oszacowano na [REDACTED] nowych pacjentów w I roku i [REDACTED] nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio [REDACTED] pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

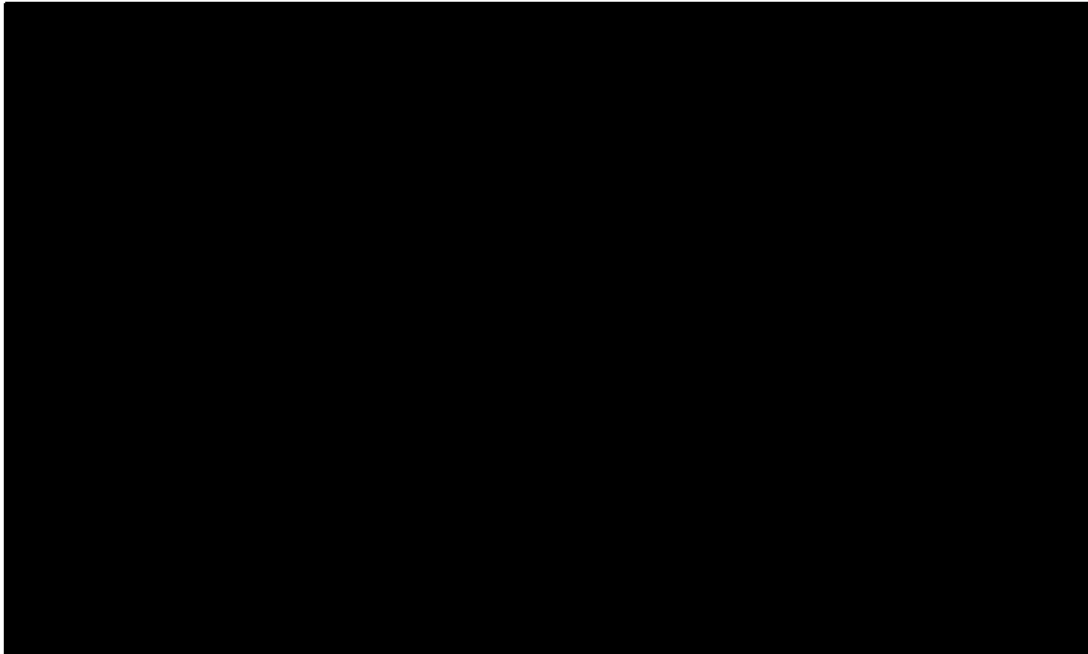
Tab. 85. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny [REDACTED]

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCRT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
S	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
adjCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 86. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant maksymalny [REDACTED]

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NIVO, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant maksymalny



5.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.12. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania niwolumabu w analizowanej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi

Największy wpływ na wielkość dodatkowych wydatków miała

Tab. 87. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - analiza wrażliwości

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC		0		0
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
9	████████	████	████████	████
10	████████	████	████████	████
11	████████	████	████████	████
12	████████	████	████████	████
13	████████	████	████████	████
14	████████	████	████████	████
15	████████	████	████████	████
16	████████	████	████████	████
17	████████	████	████████	████
18	████████	████	████████	████
19	████████	████	████████	████
20	████████	████	████████	████
21	████████	████	████████	████
22	████████	████	████████	████
	████████	████	████████	████

6 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania nivolumabu w leczeniu analizowanej populacji chorych jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała wzrost kosztów refundacji, w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (AR Opdivo).

7 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych nivolumabu w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego NDRP nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem nivolumabu w ramach leczenia, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

Podjęcie decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nivolumabu w analizowanym wskazaniu nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

8 Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne

Wnioskowane jest finansowanie nivolumabu w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu¹ (tj. w stadium II-IIIa zgodnie z 7. edycją klasyfikacji TNM) u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi $\geq 1\%$, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest zgodna z populacją objętą wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL Opdivo), przy czym liczebność populacji jest bardzo ograniczona. Powoduje to w pełni zachowaną kontrolę budżetu płatnika publicznego.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia nivolumabem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL Opdivo).

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty. Poprzez wprowadzenie finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji i jakości życia pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej, zalecanej w najnowszych wytycznych klinicznych (NCCN 2023, NCI 2023, Konsensus 2022) i rekomendacjach refundacyjnych (NICE NIVO 2023, CADTH 2023b, HAS 2023).

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji nivolumabu na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016).

9 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania niwolumabu (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu¹ (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi $\geq 1\%$, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego w perspektywie 2 kolejnych lat. Analizowane wskazanie jest spójne ze wskazaniem rejestracyjnym dla niwolumabu (ChPL Opdivo).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ze względu na brak współpłacenia pacjenta za otrzymywane świadczenia (analizowane leki finansowane są w ramach programów lekowych lub katalogu chemioterapii), perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego oraz pacjenta.

W analizie wpływu na budżet uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach,
- nowy, w którym założono finansowanie niwolumabu w leczeniu populacji docelowej w ramach istniejącego programu lekowego.

Oszacowano wydatki całkowite, z podziałem na poszczególne terapie, dla obu analizowanych scenariuszy oraz wydatki inkrementalne stanowiące różnice między wydatkami ponoszonymi w scenariuszu nowym i istniejącym.

W oszacowaniu populacji docelowej wykorzystano dane dotyczące zachorowalności na raka płuca (ICD-10: C34) w latach 1999-2019 opublikowane na stronie internetowej Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), które ekstrapolowano na lata 2020-2025 za pomocą trendu liniowego. Pominięto dane dostępne za 2020 rok z powodu pandemii COVID-19 i związanymi z nią opóźnieniami lub brakami w diagnostyce. Ze względu na brak dostępu do danych w grupie wiekowej 18+, konserwatywnie wykorzystano dane raportowane w grupie 15+.



[REDACTED]

[REDACTED]

Prognozowane obciążenia budżetowe w ramach niniejszej analizy oszacowano z wykorzystaniem modelu ekonomicznego, w związku z czym niemal wszystkie założenia i ograniczenia wskazane w AE Opdivo mają zastosowanie również w niniejszej analizie wpływu na budżet. Założenia modelu bez wpływu na oszacowania w BIA stanowią: dożywotni horyzont czasowy analizy, założenie o wyleczeniu, wartości użyteczności stanów zdrowia, efekty zdrowotne w stanie DM. W celu uwzględnienia rzeczywistych kosztów ponoszonych na leczenie w analizowanym stanie klinicznym nie przeprowadzono dyskontowania kosztów.

W analizie nie szacowano kosztów pośrednich - uwzględniono jedynie bezpośrednio koszty medyczne: koszty zakupu i podania leków oraz radioterapii, koszty operacji, koszty monitorowania leczenia i choroby, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty kolejnych linii leczenia i koszty opieki końca życia. Jednostkowe koszty leków dostępnych w ramach katalogu chemioterapii przyjęto na podstawie średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za lipiec 2023 (Komunikat DGL). Koszty procedur medycznych przypisano w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze wymóg aktualności analiz na dzień złożenia wniosku, w części głównej raportu przedstawiono wyniki przy założeniu 5% marży hurtowej. Niemniej, mając na uwadze Nowelizację ustaw z 17 sierpnia 2023 r., zgodnie z którą nowa 6% marża hurtowa zacznie obowiązywać od 1 listopada 2023 r., w aneksie przedstawiono wyniki przy założeniu 6% marży hurtowej dla wszystkich leków uwzględnionych w analizie.

Stosowanie nivolumabu w ramach proponowanego programu lekowego związane jest z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowe wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, zalecanej w najnowszych wytycznych praktyki klinicznej (NCCN 2023, NCI 2023, Konsensus 2022) i rekomendacjach refundacyjnych (NICE NIVO 2023, CADTH 2023b, HAS 2023). Rozszerzenie wskazań dla nivolumabu w ramach istniejącego programu lekowego będzie miało wpływ m.in. na zwiększenie długości życia w docelowej populacji chorych, co wpisuje się w priorytety zdrowotne wymieniane w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.: „Zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”.

10 Podsumowanie i wnioski

W Polsce zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ leczenie neoNIVO-CT nie jest finansowane ze środków publicznych. W związku z powyższym, **innowacyjna terapia nivolumabem stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną**, w szczególności w wymiarze klinicznym poprzez wydłużenie życia wolnego od choroby.

W niniejszej analizie oceniono wpływ na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania nivolumabu (Opdivo®) w ramach proponowanego programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej dla nivolumabu we wnioskowanym wskazaniu oszacowano na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), danych literaturowych oraz opinii ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu chorych z operacyjnym rakiem płuca w Polsce.

[Redacted text block]

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania nivolumabu w leczeniu analizowanej populacji chorych jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Finansowanie analizowanej interwencji poprzez rozszerzenie wskazań dla nivolumabu w ramach istniejącego programu lekowego, biorąc pod uwagę korzyści kliniczne, przede wszystkim w zakresie wydłużenia życia chorych w analizowanym wskazaniu, jak również zalecenia najnowszych wytycznych praktyki klinicznej (NCCN 2023, NCI 2023, Konsensus 2022), wpisuje się w priorytety zdrowotne wymieniane w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z

dnia 21 sierpnia 2009 r.: „Zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych”.

11 Aneks

11.1 Badanie ankietowe - treść ankiety

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

11.2 Badanie ankietowe - wyniki

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

11.3 Oszacowania z zastosowaniem marży hurtowej na poziomie 6%

Mając na uwadze nowelizację ustaw z dnia 17 sierpnia 2023 r., która będzie obowiązywała od 1 listopada 2023 r. (Nowelizacja ustaw 2023), poniżej dodatkowo przedstawiono oszacowania, zgodnie z którymi wszystkie koszty zakupu leków przeliczono z zastosowaniem marży hurtowej na poziomie 6%.

Tab. 94. Cena leku Opdivo® - wariant [] z marżą hurtową 6%.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto, PLN	UCZ, PLN*	CHB PLN**	WLF, PLN	WDŚ, PLN	WR, PLN
Opdivo, 10 mg/ml, 4 ml	[]	[]	[]	[]	[]	[]
Opdivo, 10 mg/ml, 10 ml	[]	[]	[]	[]	[]	[]

* VAT 8%; ** marża hurtowa 6%; UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; CD- cena detaliczna; WLF - wysokość limitu finansowania; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WR - wysokość refundacji.

Tab. 95. Cena leku Opdivo® - wariant [REDACTED] z marżą hurtową 6%.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto, PLN	UCZ, PLN*	CHB PLN**	WLF, PLN	WDS, PLN	WR, PLN
Opdivo, 10 mg/ml, 4 ml	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Opdivo, 10 mg/ml, 10 ml	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* VAT 8%; ** marża hurtowa 6%; UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; CD- cena detaliczna; WLF - wysokość limitu finansowania; WDS - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WR - wysokość refundacji.

Tab. 96. Koszty zakupu leków z marżą hurtową 6%.

Lek	Koszt CHB 6%, PLN/mg
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
karboplatyna	0,21
cisplatyna	0,48
paklitaksel	0,35
gemcytabina	0,05
pemetreksed	0,42
etopozyd	0,16
winorelbina	3,50
docetaksel	0,81

11.3.1 Wyniki analizy [REDACTED]

Poniżej zestawiono wyniki analiz przeprowadzonych [REDACTED]. Wyniki przedstawiono z perspektywy NFZ, która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta.

11.3.1.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantie najbardziej prawdopodobnym oszacowano na [REDACTED] nowych pacjentów w I roku i [REDACTED] nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio [REDACTED] pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED].

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

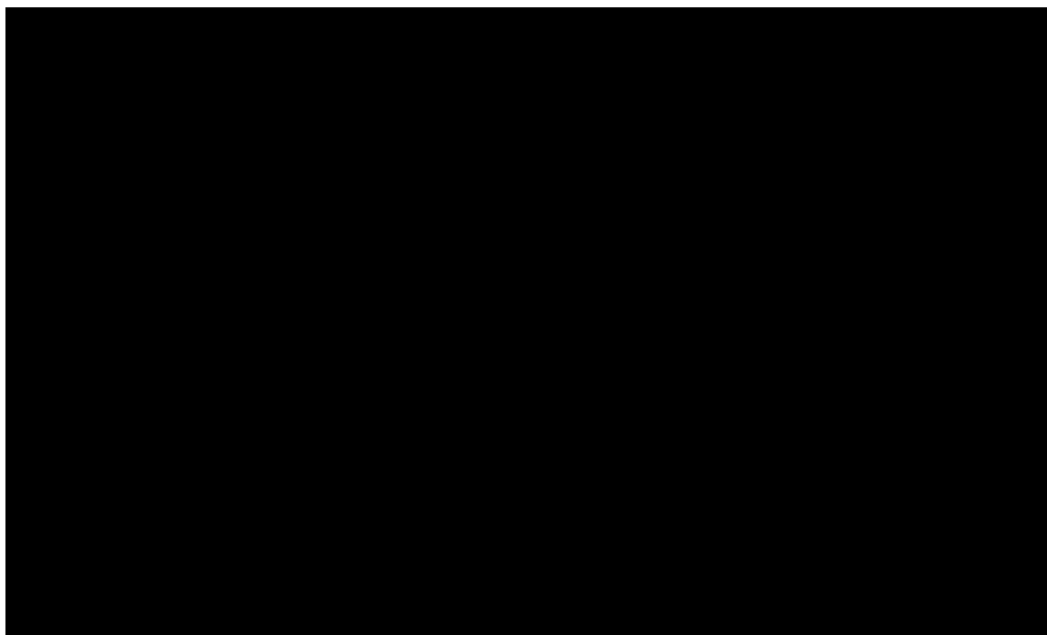
Tab. 97. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy z [REDACTED] CHB 6%.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCRT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
S	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
adjCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 98. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant podstawowy z [REDACTED] CHB 6%.

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NIVO, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant podstawowy z CHB 6%.



11.3.1.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie minimalnym oszacowano na [redacted] nowych pacjentów w I roku i [redacted] nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio [redacted] pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [redacted]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 99. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny z CHB 6%.

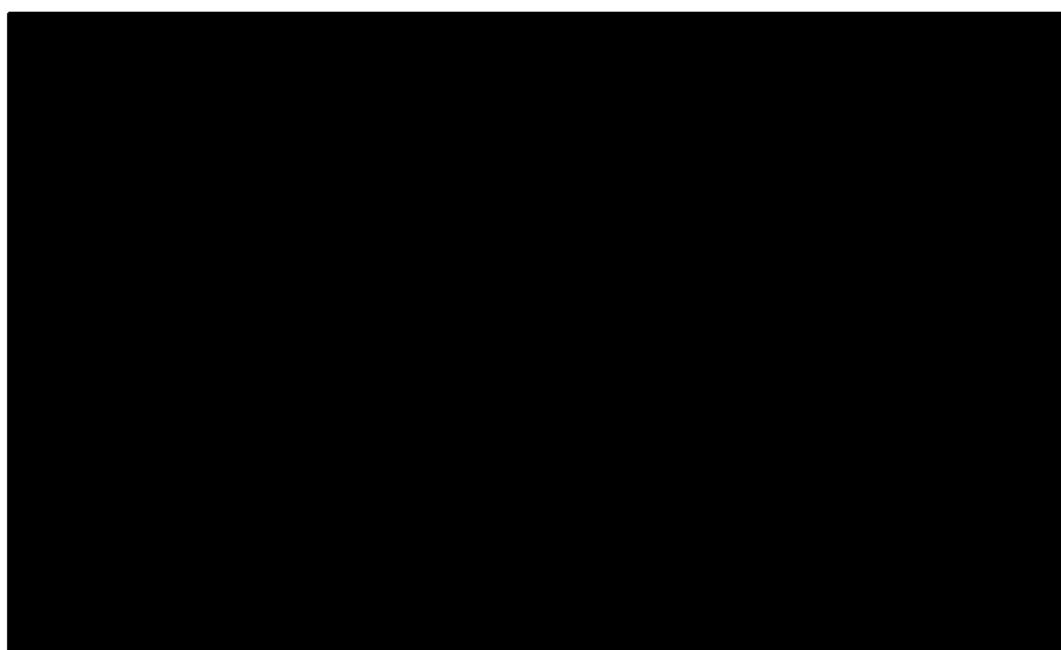
Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
neoCT	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
neoCRT	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
S	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

adjCT	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Łącznie	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Tab. 100. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant minimalny z █████ CHB 6%.

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	██████	██████
- w tym koszt NIVO, PLN	██████	██████
Koszty podania leków, PLN	██████	██████
Koszty monitorowania leczenia, PLN	██████	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Łącznie, PLN	██████	██████

Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny z █████ CHB 6%.



11.3.1.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie maksymalnym oszacowano na █████ nowych pacjentów w I roku i █████ nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio █████ pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą █████ odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą █████ odpowiednio w I i II roku analizy,

w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

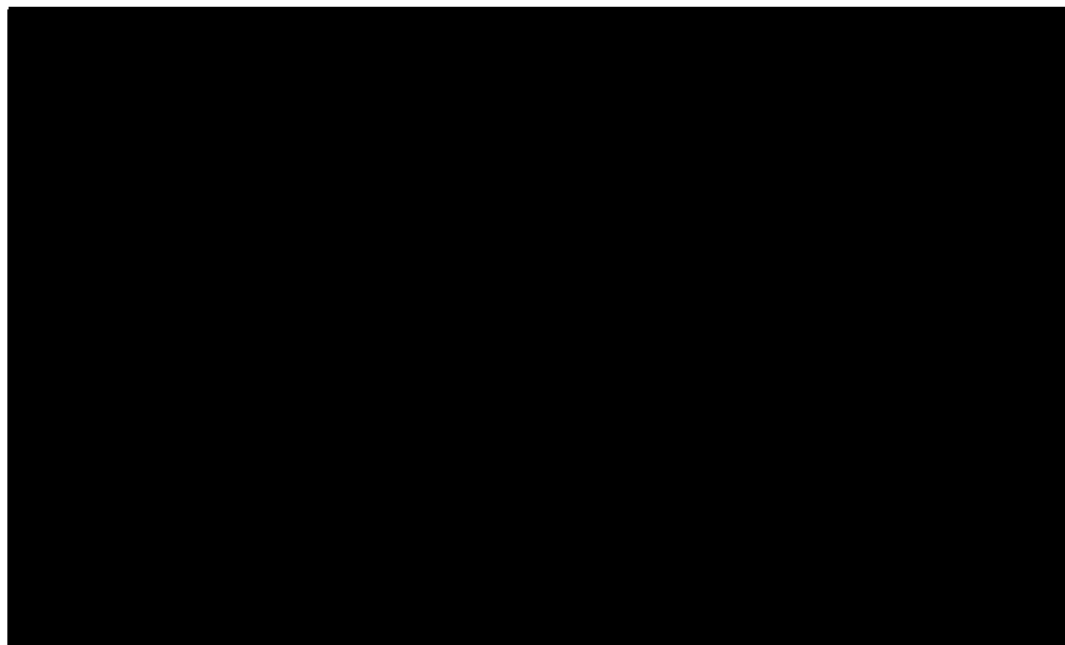
Tab. 101. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny z [REDACTED] CHB 6%.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
neoCRT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
S	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
adjCT	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 102. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant maksymalny z [REDACTED] CHB 6%.

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt NIVO, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant maksymalny z CHB 6%.



11.3.1.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.12. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania niwolumabu w analizowanej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi

Największy wpływ na wielkość dodatkowych wydatków miała

Tab. 103. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - analiza wrażliwości (wariant z CHB 6%).

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC		↓		↓
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
9	████████	████	████████	████
10	████████	████	████████	████
11	████████	████	████████	████
12	████████	████	████████	████
13	████████	████	████████	████
14	████████	████	████████	████
15	████████	████	████████	████
16	████████	████	████████	████
17	████████	████	████████	████
18	████████	████	████████	████
19	████████	████	████████	████
20	████████	████	████████	████
21	████████	████	████████	████
22	████████	████	████████	████
23	████████	████	████████	████

11.3.2 Wyniki analizy ██████████

Poniżej zestawiono wyniki analiz przeprowadzonych ██████████
██████████

11.3.2.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie najbardziej prawdopodobnym oszacowano na ██████ nowych pacjentów w I roku i ██████ nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio ██████ pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą ██████████ odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą ██████████ odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio ██████████
██████████

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą ██████████ odpowiednio w I i II roku analizy.

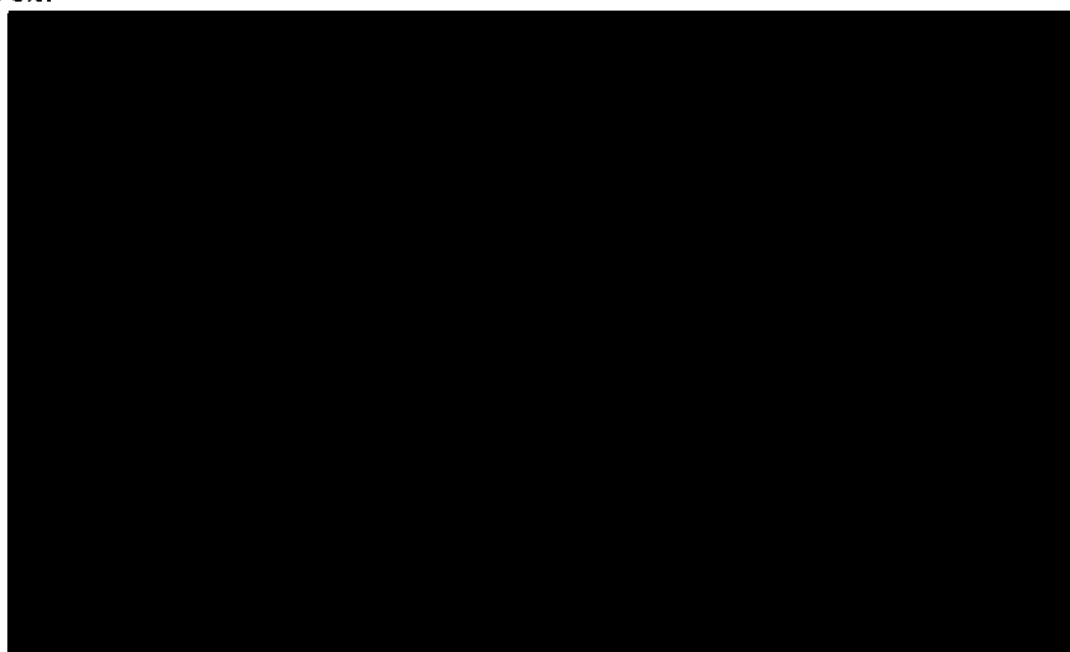
Tab. 104. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy █████ z CHB 6%.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	█	█	██████	██████	██████	██████
neoCT	██████	██████	██████	██████	██████	██████
neoCRT	██████	██████	██████	██████	█	█
S	██████	██████	██████	██████	█	██████
adjCT	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Łącznie	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Tab. 105. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant podstawowy █████ z CHB 6%.

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	██████	██████
- w tym koszt NIVO, PLN	██████	██████
Koszty podania leków, PLN	██████	██████
Koszty monitorowania leczenia, PLN	██████	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Łącznie, PLN	██████	██████

Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant podstawowy █████ z CHB 6%.



11.3.2.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie minimalnym oszacowano na [] nowych pacjentów w I roku i [] nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio [] pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio []

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [] odpowiednio w I i II roku analizy.

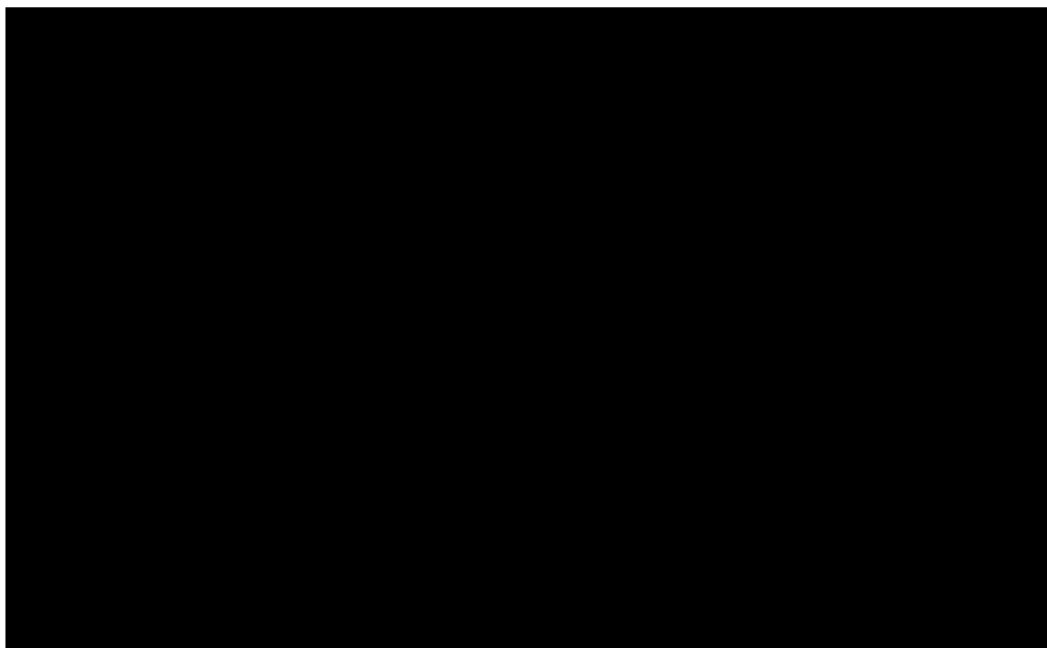
Tab. 106. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny [] z CHB 6%.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	[]	[]	[]	[]	[]	[]
neoCT	[]	[]	[]	[]	[]	[]
neoCRT	[]	[]	[]	[]	[]	[]
S	[]	[]	[]	[]	[]	[]
adjCT	[]	[]	[]	[]	[]	[]
Łącznie	[]	[]	[]	[]	[]	[]

Tab. 107. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant minimalny [] z CHB 6%.

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	[]	[]
- w tym koszt NIVO, PLN	[]	[]
Koszty podania leków, PLN	[]	[]
Koszty monitorowania leczenia, PLN	[]	[]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[]	[]
Łącznie, PLN	[]	[]

Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny [REDACTED] z CHB 6%.



11.3.2.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego w wariantcie maksymalnym oszacowano na [REDACTED] nowych pacjentów w I roku i [REDACTED] nowych pacjentów w II roku analizy, z czego, w wariantcie najbardziej prawdopodobnym odpowiednio [REDACTED] pacjentów rozpocznie leczenie neoNIVO-CT.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem analizowanej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu nivolumabu (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania nivolumabu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

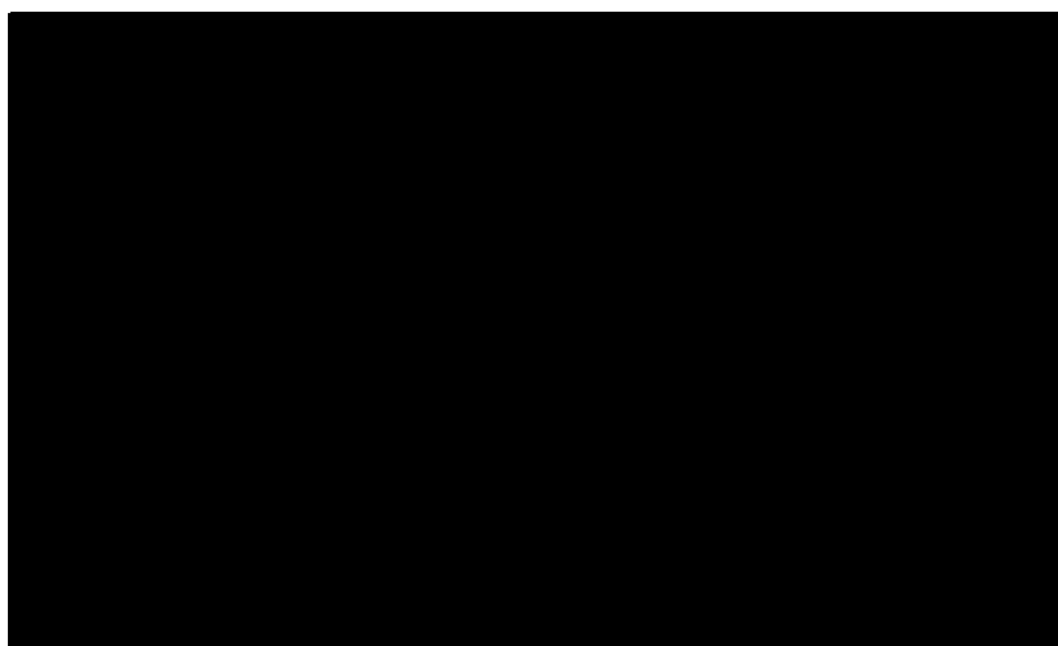
Tab. 108. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny ██████████ z CHB 6%.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
neoNIVO-CT	█	█	████████	████████	████████	████████
neoCT	████████	████████	████████	████████	████████	████████
neoCRT	████████	████████	████████	████████	█	█
S	████████	████████	████████	████████	█	████████
adjCT	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Łącznie	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Tab. 109. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant maksymalny ██████████ z CHB 6%.

neoNIVO-CT	I rok	II rok
Koszty zakupu leków, PLN	████████	████████
- w tym koszt NIVO, PLN	████████	████████
Koszty podania leków, PLN	████████	████████
Koszty monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Łącznie, PLN	████████	████████

Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant maksymalny ██████████ z CHB 6%.



11.3.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.12. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania nivolumabu w analizowanej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi [REDACTED]

Największy wpływ na wielkość dodatkowych wydatków miała [REDACTED]

Tab. 110. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - analiza wrażliwości (wariant [REDACTED] z CHB 6%).

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	[REDACTED]	I	[REDACTED]	I
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
7	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
8	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
9	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
10	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
11	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
12	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
13	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
14	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
15	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
16	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
17	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
18	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
19	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
20	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
21	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
22	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
23	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

11.4 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych chorych z operacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z wysokim ryzykiem nawrotu¹ (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ na komórkach nowotworowych.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Proponowana technologia jest skierowana do dorosłych chorych z operacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca z wysokim ryzykiem nawrotu¹ (tj. w stadium II-IIIa wg 7. edycji klasyfikacji TNM) z ekspresją PD-L1 $\geq 1\%$ na komórkach nowotworowych. W analizowanym wskazaniu nie jest obecnie finansowana i stosowania żadna skuteczna i nowoczesna terapia. W związku z tym wnioskowana technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez dostęp do nowoczesnej, skutecznej i rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania nivolumabu w analizowanej populacji wymaga rozszerzenia wskazań w ramach istniejącego programu lekowego.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

11.5 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.2.1	Tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.2.2	Tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.2.3	Tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.2.4	Tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.13	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	4, 5	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4, 5	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4, 5	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.2, 4.3, 5.2, 5.3	Tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	3.10	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	3.10	Tak
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.4	Tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.2.4, 3.5	Tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	Nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	■	■
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	■	■
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	Nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Tak
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Bibliografia, w tekście	Tak

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.....	11
.....	13
.....	14
Tab. 4. Oszacowania liczby chorych z czerniakiem skóry (ICD-10: C43) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	19
Tab. 5. Liczba nowych chorych z czerniakiem w kolejnych latach analizy.	20
.....	20
.....	21
.....	21
Tab. 9. Liczba nowych chorych z czerniakiem kolejnych latach analizy.	21
.....	22
Tab. 11. Oszacowania liczby chorych z nowotworem złośliwym oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	22
.....	24
.....	24
Tab. 14. Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku - analiza podstawowa.	25
Tab. 15. Oszacowania liczby chorych z międzybłoniakiem (ICD-10: C45) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	26
.....	27
.....	27
.....	27
Tab. 19. Oszacowania liczby chorych z rakiem nerki (ICD-10: C64) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	28
.....	29
Tab. 21. Zestawienie liczby autologicznych przeszczepów komórek macierzystych szpiku u chorych z chłoniakiem Hodgkina.	30
Tab. 22. Zestawienie liczby chorych z chłoniakiem Hodgkina, u których wykonano autologiczny przeszczep komórek macierzystych szpiku.	30
.....	31
Tab. 24. Oszacowania liczby chorych z rakiem głowy i szyi (ICD-10: C00-C14, C30-C33) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.....	31

.....	32
Tab. 26. Oszacowania liczby chorych z rakiem pęcherza moczowego (ICD-10: C67) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	34
.....	35
.....	35
Tab. 29. Oszacowania liczby chorych z rakiem pęcherza moczowego, rakiem miedniczki nerkowej i rakiem moczowodu (ICD-10: C65-67) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	36
.....	37
Tab. 31. Oszacowania liczby chorych z rakiem jelita grubego (ICD-10: C18-C20) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	38
.....	40
Tab. 33. Oszacowania liczby chorych z rakiem przełyku (ICD-10: C15) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	41
.....	42
.....	42
.....	43
.....	44
Tab. 38. Oszacowania liczby chorych z rakiem żołądka (ICD-10: C16) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	45
.....	46
Tab. 40. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana.	46
Tab. 41. Oszacowania liczby chorych z rakiem oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w kolejnych latach w oparciu o wykorzystane obserwacje za okres 1999-2019.	47
Tab. 42. Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku - analiza podstawowa.	48
Tab. 43. Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku - analiza podstawowa.	49
Tab. 44. Liczba pacjentów leczonych nivolumabem w ramach programów lekowych.	50
Tab. 45. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie neoNIVO-CT we wnioskowanym wskazaniu w kolejnych latach analizy, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	51
Tab. 46. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.	52
Tab. 47. Struktura rynku w scenariuszu istniejącym.....	55

Tab. 48. Struktura rynku w scenariuszu nowym.	55
Tab. 49. Udział poszczególnych schematów chemioterapii w poszczególnych grupach zgodnie z wynikami badania ankietowego (analiza podstawowa).	56
Tab. 50. Udział poszczególnych schematów chemioterapii w poszczególnych grupach zgodnie z wynikami badania CheckMate 816 (analiza wrażliwości).....	57
Tab. 51. Dawkowanie poszczególnych leków stosowanych w ramach chemioterapii.	57
Tab. 52. Koszty zakupu leków.	59
Tab. 53. Koszty jednostkowe podania leków (Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 143/2023/DGL, Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 62/2023/DGL).....	60
Tab. 54. Koszt radioterapii uwzględnionej w modelu (Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 1/2022/DSOZ).	61
Tab. 55. Koszty podania radioterapii (Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 142/2023/DSOZ).....	61
Tab. 56. Koszt podania 1 frakcji radioterapii.	61
Tab. 57. Koszty jednostkowe diagnostyki w programach lekowych (Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 143/2023/DGL) i w ramach chemioterapii (Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 62/2023/DGL).....	62
Tab. 58. Wycena diagnostyki genetycznej (Zarządzenie Nr 142/2023/DSOZ Prezesa NFZ).....	63
Tab. 59. Koszty monitorowania leczenia w cyklu.	63
Tab. 60. Świadczenia uwzględnione w oszacowaniu kosztu leczenia zmęczenia lub astenii oraz nudności i/lub wymiotów (Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ).	64
Tab. 61. Świadczenia uwzględnione w oszacowaniu kosztu leczenia anemii, neutropenii, leukopenii i trombocytopenii (Zarządzenie Nr 142/2023/DSOZ Prezesa NFZ).....	64
Tab. 62. Koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w modelu.	64
Tab. 63. Zużycie zasobów dla wizyt, hospitalizacji i badań u pacjentów w stanie EFS i LR w horyzoncie 1 roku.....	65
Tab. 64. Terapie stosowane w przypadku wystąpienia LR.....	65
Tab. 65. Zdyskontowane wyniki zdrowotne i koszty w stanie DM.....	66
Tab. 66. Liczba chorych z przerzutowym NDRP w 2022 roku.	66
Tab. 67. Liczba chorych leczonych immunoterapią w ramach programu B.6 (Statystyki NFZ).....	67
Tab. 68. Rozkład leczenia I-O i CT w stanie DM.	67
Tab. 69. Koszt opieki końca życia (opieki paliatywnej).	68
Tab. 70. Podsumowanie parametrów modelu.....	68
Tab. 71. Podsumowanie parametrów kosztowych.	69
Tab. 72. Scenariusze analizy wrażliwości (szczegóły w AE Opdivo).....	72
Tab. 73. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	74
Tab. 74. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy [REDACTED]	75
Tab. 75. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant podstawowy [REDACTED]	76
Tab. 76. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny [REDACTED] ...	77

Tab. 77. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant minimalny [REDACTED]	77
Tab. 78. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny [REDACTED]	78
Tab. 79. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant maksymalny [REDACTED]	78
Tab. 80. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - analiza wrażliwości [REDACTED]	79
Tab. 81. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy [REDACTED]	81
Tab. 82. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant podstawowy [REDACTED]	82
Tab. 83. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny [REDACTED]	83
Tab. 84. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant minimalny [REDACTED]	83
Tab. 85. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny [REDACTED]	84
Tab. 86. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant maksymalny [REDACTED]	84
Tab. 87. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - analiza wrażliwości [REDACTED]	85
[REDACTED]	95
[REDACTED]	96
[REDACTED]	97
[REDACTED]	98
[REDACTED]	99
[REDACTED]	99
Tab. 94. Cena leku Opdivo® - wariant [REDACTED] z marżą hurtową 6%.....	99
Tab. 95. Cena leku Opdivo® - wariant [REDACTED] z marżą hurtową 6%.....	100
Tab. 96. Koszty zakupu leków z marżą hurtową 6%.....	100
Tab. 97. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy z [REDACTED] CHB 6%.....	101
Tab. 98. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant podstawowy z [REDACTED] CHB 6%.....	101
Tab. 99. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny z [REDACTED] CHB 6%.....	102
Tab. 100. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant minimalny z [REDACTED] CHB 6%.....	103

Tab. 101. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny z █████ █████ z CHB 6%.....	104
Tab. 102. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant maksymalny z █████ z CHB 6%.....	104
Tab. 103. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - analiza wrażliwości (wariant z █████ z CHB 6%).....	105
Tab. 104. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy █████ █████ z CHB 6%.....	107
Tab. 105. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant podstawowy █████ z CHB 6%.....	107
Tab. 106. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny █████ █████ z CHB 6%.....	108
Tab. 107. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant minimalny █████ z CHB 6%.....	108
Tab. 108. Podsumowanie wyników w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny █████ █████ z CHB 6%.....	110
Tab. 109. Szczegółowe wydatki związane z finansowaniem terapii neoNIVO-CT w I i II roku analizy - wariant maksymalny █████ z CHB 6%.....	110
Tab. 110. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - analiza wrażliwości (wariant █████ z CHB 6%).....	111

Spis rycin

Ryc. 1. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant podstawowy [REDACTED]	76
Ryc. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny [REDACTED]	77
Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant maksymalny [REDACTED]	79
Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant podstawowy [REDACTED]	82
Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny [REDACTED]	83
Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant maksymalny [REDACTED]	85
Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant podstawowy z [REDACTED] CHB 6%	102
Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny z [REDACTED] CHB 6%	103
Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant maksymalny z [REDACTED] CHB 6%	105
Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant podstawowy [REDACTED] z CHB 6%	107
Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny [REDACTED] z CHB 6%	109
Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant maksymalny [REDACTED] z CHB 6%	110

Piśmiennictwo

- AE Opdivo** ██████████ Nivolumab (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi $\geq 1\%$. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2023.
- AOTMIT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3.0, 2016.
- AR Opdivo** ██████████ Nivolumab (Opdivo®) w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu neoadjuwantowym operacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych wynosi $\geq 1\%$. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, 2023.
- AWA Adcetris 2019** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab vedotin). Analiza Weryfikacyjna, 2019.
[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/167/AWA/167_OT.4331.43.2019_Adcetris_\[brentuksymab_vedotin\]_HL_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/167/AWA/167_OT.4331.43.2019_Adcetris_[brentuksymab_vedotin]_HL_BIP.pdf) [dostęp: 02.10.2023 r.]
- Bang 2010** Bang Y. J., et al., Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 2010, 376(9742):687-697.
- Battaglin 2018** Battaglin F., Naseem M., et al., Microsatellite Instability in Colorectal Cancer: Overview of Its Clinical Significance and Novel Perspectives, *Clin Adv Hematol Oncol*, 2018, 16(11): 735-745.
- Beebe-Dimmer 2016** Beebe-Dimmer, J. L., Fryzek, J. P., Yee, C. L., Dalvi, T. B., Garabrant, D. H., et al., Mesothelioma in the United States: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Medicare investigation of treatment patterns and overall survival. *Clin Epidemiol*, 2016, 8: 743-750.
- BIA Opdivo 2018** Opdivo® (nivolumab) w leczeniu uzupełniającym czerniaka. Analiza wpływu na budżet.
https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/051/AW/051_AW_4_OT_4331_8_2019_Opdivo_PL_czerniak.pdf [dostęp: 02.10.2023 r.]
- BIA Opdivo 2019** Opdivo® (nivolumab) w leczeniu raka nerkowokomórkowego.
https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/216/AW/bia_rc_c%201L_czarna.pdf [dostęp: 02.10.2023 r.]
- BIA Opdivo 2021** Opdivo® (nivolumab) i Yervoy® (ipilimumab) w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego.
https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/050/AW/50_AW_OT.4231.29.2022_Opdivo_Yervoy_BIA.pdf [dostęp: 02.10.2023 r.]
- Chan 2012** Chan D. S. Y., Twine CP, Lewis WG. Systematic Review and Meta-analysis of the Influence of HER2 Expression and Amplification in Operable Oesophageal Cancer. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16:1821-1829.
- Chang 2017** Chang S. S., et al., Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline (amended 2020). *J Urol*, 2017; 198(3):552-559.
- CADTH 2023b** CADTH Reimbursement Recommendation. Nivolumab (Opdivo).
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2023/PC0303%20Opdivo%20>

- NSCLC%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation.pdf [dostęp 02.10.2023 r.].
- CheckMate 274** Bajorin D. F., Witjes J. A., et al., Adjuvant Nivolumab versus Placebo in Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med.*, 2021; 384(22): 2102-2114. Erratum in: *N Engl J Med*, 2021; 385(9): 864.
- CheckMate 816** Forde PM, Spicer J, Lu S, Provencio M, Mitsudomi T, Awad MM, Felip E, Broderick SR, Brahmer JR, Swanson SJ, Kerr K, Wang C, Ciuleanu TE, Saylor GB, Tanaka F, Ito H, Chen KN, Liberman M, Vokes EE, Taube JM, Dorange C, Cai J, Fiore J, Jarkowski A, Balli D, Sausen M, Pandya D, Calvet CY, Girard N; CheckMate 816 Investigators. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2022 May 26;386(21):1973-1985.
- ChPL Opdivo** Opdivo® (nivolumab). Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 02.10.2023 r.]
- Danese 2022** Danese MD, Daumont M, Nwokeji E, Gleeson M, Penrod JR, Lubeck D. Treatment patterns and outcomes in older patients with advanced malignant pleural mesothelioma: Analyses of Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare data. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2022 Sep;5(9):e1568.
- Enewold 2017** Enewold, L., Sharon, E. and Thomas, A., Patterns of care and survival among patients with malignant mesothelioma in the United States. *Lung Cancer*, 2017, 112: 102-108.
- Guzel 2011** Guzel Z., Zaawansowany rak przetyku i połączenia przetykowo-żołądkowego. Możliwości i wyniki zastosowania współczesnych metod terapeutycznych. *Gastroenterologia Kliniczna*, 2011, tom 3, nr 1, 17-35.
- Hackemer 2018** Hackemer P., et al., Diagnostyka i leczenia nowotworów pęcherza moczowego. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu*, 2018; 2 (55).
- HAS 2023** Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/opdivo_decision_et_avisct_ap267.pdf [dostęp 28.09.2023 r.].
- INNOWO 2020** Raport INNOWO. Finansowanie diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej w ramach świadczeń gwarantowanych: Chorostowska J i in. Finansowanie diagnostyki patomorfologicznej i molekularnej w ramach świadczeń gwarantowanych. <http://pkmp.org.pl/assets/72/24/11/d72f1793bb7f7adadea4c713043397060d9de8f0.pdf> [dostęp 18.09.2023 r.].
- Janjigian 2021** Janjigian Y. Y., et al., First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*, 2021; 398(10294):27-40.
- Jehn 2008** Jehn C. F., et al., First safety and response results of a randomized phase III study with liposomal platin in the treatment of advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN). *Anticancer Res.* 2008; 28(6B):3961-3964.
- Komunikat DGL** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2023 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8473.html> [dostęp 02.10.2023 r.].
- Konsensus 2022** Liang W, Cai K, Cao Q, Chen C, Chen H, Chen J, Chen KN, Chen Q, Chu T, Dong Y, Fan J, Fang W, Fu J, Fu X, Gao S, Ge D, Geng G, Geng Q, He J, Hu J, Hu J, Hu WD, Jiang F, Jiang T, Jiao W, Li HC, Li Q, Li S, Li S, Li X, Liao YD, Liu C, Liu H, Liu Y, Lu Z, Luo Q, Ma H, Pan X, Qiao G, Ren S, Shen W, Song Y,

- Sun D, Wang G, Wang J, Wang M, Wang Q, Wang WX, Wei L, Wu M, Wu N, Xia H, Xu SD, Yang F, Yang K, Yang Y, Yu F, Yu ZT, Yue DS, Zhang L, Zhang W, Zhang Z, Zhao G, Zhao J, Zhao X, Zhou C, Zhou Q, Zhu K, Zhu Y, Hida T, Dempke WCM, Rossi A, de Perrot M, Ramirez RA, Provencio M, Lee JM, Passaro A, Spaggiari L, Spicer J, Girard N, Forde PM, Mok TSK, Cascone T, He J. International expert consensus on immunotherapy for early-stage non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* 2022 Sep;11(9):1742-1762.
- Kovac 2012** Kovac V., Zwitter M., Zagar T., Improved survival after introduction of chemotherapy for malignant pleural mesothelioma in Slovenia: Population-based survey of 444 patients, *Radiol Oncol*, 2012, 46(2): 136-144.
- KRN Raporty** Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN). Raporty. <http://onkologia.org.pl/raporty/> [dostęp: 02.10.2023 r.]
- KRN nowotwory głowy i szyi** Krajowy Rejestr Nowotworów. Nowotwory narządów głowy i szyi. <http://onkologia.org.pl/nowotwory-narzadow-glowy-i-szyi/> [dostęp: 02.10.2023 r.]
- KRN nowotwory nerki** Krajowy Rejestr Nowotworów. Nowotwory nerki. <https://onkologia.org.pl/pl/nowotwor-nerki-czym-jest#page-main-image> [dostęp: 02.10.2023 r.]
- KRN rak przelyku** Krajowy Rejestr Nowotworów. Rak przelyku. <http://onkologia.org.pl/rak-przelyku-2/> [dostęp: 02.10.2023 r.]
- Kuciel-Lisieska 2007** Kuciel-Lisieska G, Godlewski J, Lisieska-Tyszko S, Lachowski A, Licznarska G. Analiza danych epidemiologicznych chorych na czerniaka leczonych w latach 1996-2007 w Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie. *NOWOTWORY Journal of Oncology* 2011;61(4):344-348.
- Lee 2019** Lee D-W., Han S-W., Association of pathway mutation with survival after recurrence in colorectal cancer patients treated with adjuvant fluoropyrimidine and oxaliplatin chemotherapy, *BMC Cancer*, 2019, 19:421.
- Lugowska 2012** Ługowska I, Szkultecka-Dębek M, Sozańska-Solak A et al. Stage III/IV Melanoma in Poland: epidemiology, standard of care and treatment related costs. *Int J Health Policy Manag* 2012; 2:41-47.
- Michalska-Jakubus 2006** Michalska-Jakubus M, Jakubus T, Krasowska D. Czerniak - epidemiologia, etiopatogeneza i rokowanie. *Borgis - Medycyna Rodzinna* 2006; 2:45-53. <http://www.czytelniamedyczna.pl/444,czerniak-epidemiologia-etiotogeneza-i-rokowanie.html> [dostęp: 02.10.2023 r.]
- Molinari Mesothelioma** Molinari L., Stevenson J., Mesothelioma Types by Location. Mesothelioma.com. <https://www.mesothelioma.com/mesothelioma/types/#author-bio> [dostęp: 02.10.2023 r.]
- Neumann 2013** Neumann V., Löseke S., Nowak D., Herth F. J., Tannapfel A., Malignant Pleural Mesothelioma, *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(18): 319-26.
- NCCN 2023** National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Non-Small Cell Lung Cancer. Version 2.2023 - February 17, 2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf [dostęp: 18.09.2023 r.]
- NCI 2023** National Cancer Institute. Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®)-Health Professional Version. <https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq> [dostęp 18.09.2023 r.]
- NICE NIVO 2023** National Institute for Health and Care Excellence. Nivolumab with chemotherapy for neoadjuvant treatment of resectable non-small-cell lung cancer. Technology appraisal guidance [TA876]. Published: 22 March 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta876> [dostęp 28.09.2023 r.]

Nowelizacja ustaw 2023	Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. https://orka.sejm.gov.pl/proc9.nsf/ustawy/3408_u.htm [dostęp 18.09.2023 r.].
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2023 r.
Overman 2017	Overman M. J., McDermott R., Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multicentre, phase 2 study, <i>Lancet Oncol</i> , 2017, 8(9):1182-1191.
Peron 2014	Péron J, et al., An effective and well-tolerated strategy in recurrent and/or metastatic head and neck cancer: successive lines of active chemotherapeutic agents. <i>BMC Cancer</i> , 2014, 14:504.
Poltransplant	Red. Czerwiński J. Poltransplant Biuletyn Informacyjny. Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne ds. Transplantacji Poltransplant. https://www.poltransplant.org.pl/biuletyny.html [dostęp 02.10.2023 r.]
PTOK 2014	Kawecki A., Nawrocki S., (red.). Nowotwory nabłonkowe narządów głowy i szyi. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2014 rok. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_01_Nowotwory_nablonkowe_glowy_i_szyi_20140807.pdf [dostęp: 02.10.2023 r.]
PTOK 2015	Potemski P., Polkowki W., (red.). Nowotwory układu pokarmowego. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2015 rok. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_04_Nowotwory_ukladu_pokarmowego_20151202.pdf [dostęp: 02.10.2023 r.]
PTOK 2021	Rutkowski P, Wysocki PJ (red.). Czerniaki skóry. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2019 rok. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_09_Czerniak_i_skory_20211230.pdf [dostęp: 02.10.2023 r.]
PTOK 2022	Krzakowski M, Jassem J, Antczak A et al. Thoracic neoplasms. <i>Oncol Clin Pract</i> . 2022; 18. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_03_Nowotwory_klatki_piersiowej_20210831.pdf [dostęp: 02.10.2023 r.]
Raport refundacyjny	Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-lipiec 2023 r.
Robinson 2012	Robinson, B. M., Malignant pleural mesothelioma: an epidemiological perspective. <i>Ann Cardiothorac Surg</i> , 2012, 1(4): 491-496.
Rogers 1998	Rogers RS, Gibson LE. Nietypowe odmiany kliniczne czerniaka złośliwego. <i>Medycyna Praktyczna</i> 1998/05. Tłumaczył Rogula T. http://www.mp.pl/download/pdf.php?id_pdf=00009266.pdf&PHPSESSID=A1AF0FD6C1864D4296A022613F14E8E5 [dostęp: 02.10.2023 r.]
Ruback 2012	Ruback M. J. C., et al., Clinical and epidemiological characteristics of patients in the head and neck surgery department of a university hospital. <i>Sao Paulo Med J</i> , 2012, 130(5):307-313.
Rozporządzenie MZ	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 oraz o

- podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- Sharma 2017** Sharma P, Retz M, Siefker-Radtke A, Baron A, Necchi A, Bedke J, Plimack ER, Vaena D, Grimm MO, Bracarda S, Arranz JÁ, Pal S, Ohyama C, Saci A, Qu X, Lambert A, Krishnan S, Azrilevich A, Galsky MD. Nivolumab in metastatic urothelial carcinoma after platinum therapy (CheckMate 275): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Mar;18(3):312-322.
- Shavelle 2017** Shavewille R., Vavra-Musser K., Lee J., Brooks J., Life Expectancy in Pleural and Peritoneal Mesothelioma, *Lung Cancer Int.*, 2017: 2782590.
- Skrzypczyk 2012** Skrzypczyk M. A., et al., Rak pęcherza moczowego w Polsce. *Postępy Nauk Medycznych*, 2012, 4, 311-319.
- Statystyki NFZ** Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyki. <https://statystyki.nfz.gov.pl/> [dostęp: 02.10.2022 r.]
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. *Dz.U.* 2011 nr 122 poz. 696.
- Waterhouse 2021** Waterhouse D., Nwokeji E., Boyd M., et al., Treatment Patterns and Outcomes of Advanced Malignant Pleural Mesothelioma (MPM) Patients in a Community Practice Setting. Presented at the IASLC World Conference on Lung Cancer; September 7-10, 2019; Barcelona, Spain.
- Więckowska 2015** Więckowska B, Polska, Ministerstwo Zdrowia. Proces leczenia w Polsce - analizy i modele. T. 1, T. 1., Warszawa 2015.
- WPR 2023** World Population Review. Average Height by Country 2023. <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/average-height-by-country> [dostęp 18.09.2023 r.].
- Yang 2018** Yang H., Liu H., Neoadjuvant Chemoradiotherapy Followed by Surgery Versus Surgery Alone for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus (NEOCRTEC5010): A Phase III Multicenter, Randomized, Open-Label Clinical Trial, *Journal of Clinical Oncology*, 2018, 36(27), 2796-2803.
- Zarządzenia Prezesa NFZ** Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenia Prezesa NFZ. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/> [dostęp: 18.09.2023 r.]
- Zwrotnik raka 2017** Zwrotnik raka.pl Portal onkologiczny. Jak leczyć raka pęcherza moczowego? Aktualne wytyczne. sierpień 2017. <https://www.zwrotnikraka.pl/jak-leczyc-raka-pecherza-moczowego-aktualne-wytyczne/> [dostęp: 02.10.2023 r.].