

## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**



### **NIWOLUMAB (OPDIVO®) W TERAPII ADIUWANTOWEJ CZERNIAKA W STADIUM ZAAWANSOWANIA IIB I IIC**

Wersja 1.0



## **HTA Consulting**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 22.04.2024

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### **Bristol-Myers Squibb Services Sp. z o. o.**

Al. Armii Ludowej 26  
00-609 Warszawa

[REDACTED]  
[REDACTED]

# Spis treści

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE.....</b>	<b>6</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>9</b>
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Stan aktualny.....	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	24
1.4. Założenia analizy.....	25
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>27</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	27
2.2. Forma analizy.....	28
2.3. Perspektywa analizy.....	28
2.4. Horyzont czasowy .....	28
2.5. Populacja docelowa.....	29
2.6. Rozpowszechnienie w terapii populacji docelowej .....	38
2.7. Koszty.....	40
2.8. Obliczenia.....	45
2.9. Analiza wrażliwości.....	46
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>48</b>
3.1. Populacja docelowa.....	48
3.2. Scenariusz istniejący .....	48
3.3. Scenariusz nowy .....	49
3.4. Wydatki inkrementalne .....	50
3.5. Podsumowanie.....	51
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>53</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	53
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	53
<b>5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....</b>	<b>55</b>
<b>6. OGRANICZENIA .....</b>	<b>57</b>
<b>7. DYSKUSJA .....</b>	<b>58</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>60</b>
<b>9. SPIS ELEMENTÓW.....</b>	<b>63</b>

9.1. Spis tabel.....	63
9.2. Spis wykresów.....	64
9.3. Spis rysunków .....	64
<b>10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>65</b>
<b>ANEKS A. ....</b>	<b>67</b>
A.1. Analiza wrażliwości.....	67
A.2. Populacja docelowa.....	72
■   ■■■■■■■■■■.....	76

## Indeks skrótów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet ( <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>BRAF</b>	Białko B-Raf
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>HR</b>	Hazard względny ( <i>Hazard Ratio</i> )
<b>KRN</b>	Krajowy Rejestr Nowotworów
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NIV</b>	Niwolumab
<b>NMA</b>	Metaanaliza sieciowa ( <i>Network Meta-Analysis</i> )
<b>OS</b>	Przeżycie całkowite ( <i>Overall Survival</i> )
<b>PD-L1</b>	Receptor programowanej śmierci komórki 1 ( <i>Programmed Death Cell Receptor 1 Ligand</i> )
<b>PTOK</b>	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
<b>RFS</b>	Przeżycie wolne od nawrotu ( <i>Recurrence-Free Survival</i> )
<b>RSS</b>	Umowa podziału ryzyka ( <i>Risk Sharing Scheme</i> )
<b>TTD</b>	Czas trwania leczenia ( <i>Time to Treatment Discontinuation</i> )

# Streszczenie

- **Cel**

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego niwolumabu (produkt leczniczy Opdivo®, NIV) stosowanego w terapii adiuwantowej pacjentów w wieku  $\geq 12$  lat z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium zaawansowania IIB i IIC.

- **Metodyka**

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, która jest tożsama z perspektywą płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2025 roku. W analizie założono, że w przypadku objęcia refundacją w rozważanym wskazaniu produkt Opdivo® będzie finansowany w ramach programu lekowego (PL).

Populację docelową analizy stanowią pacjenci w wieku  $\geq 12$  lat z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium zaawansowania IIB i IIC po całkowitej resekcji zmiany nowotworowej, kwalifikujący się do terapii adiuwantowej i spełniający kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o dane Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) zawierające wskaźniki zapadalności na nowotwory w Polsce. Do określenia odsetków pacjentów spełniających poszczególne kryteria kwalifikacyjne wykorzystano odnalezione dane epidemiologiczne oraz [REDAKTOWANE]. W analizie przyjęto, że w 52 kolejnych tygodniowych cyklach roku jednakowe liczby pacjentów będą kwalifikowane do leczenia poszczególnymi schematami terapeutycznymi tak, aby do końca roku wszyscy pacjenci rozpoczęli odpowiednie leczenie.

W scenariuszu istniejącym założono, że zgodnie ze stanem aktualnym preparat Opdivo® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z rozważanej populacji docelowej w Polsce, a pacjenci będą poddawani obserwacji (OBS). W scenariuszu nowym założono, że preparat Opdivo® będzie finansowany w populacji docelowej w ramach istniejącego programu lekowego B.59 Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43). Rozpowszechnienie NIV [REDAKTOWANE]

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania leków, koszty monitorowania stanów zdrowia, koszty monitorowania leczenia, koszty kolejnych linii leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty opieki terminalnej. Wydatki w populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem liczebności populacji docelowej, przyjętego rozpowszechnienia terapii oraz skumulowanych kosztów na cykl dla poszczególnych kategorii kosztowych wyznaczonych na podstawie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia.

- **Wyniki**

*Populacja*



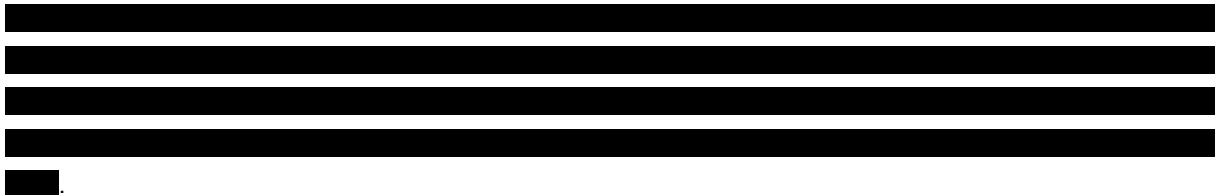
The table for 'Populacja' is redacted with black bars. It appears to have two columns and two rows of data.

*Scenariusz istniejący*



The table for 'Scenariusz istniejący' is redacted with black bars. It appears to have two columns and two rows of data.

*Scenariusz nowy*



The table for 'Scenariusz nowy' is redacted with black bars. It appears to have two columns and two rows of data.

*Wydatki inkrementalne*



The table for 'Wydatki inkrementalne' is redacted with black bars. It appears to have two columns and two rows of data.

- **Wnioski końcowe**

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Opdivo® ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej. Jednocześnie pozytywna decyzja o refundacji terapii niwolumabem we wnioskowanym wskazaniu umożliwi pacjentom w stadium IIB/IIC po resekcji czerniaka stosowanie aktywnego leczenia uzupełniającego, dając pacjentom szansę poprawy rokowania – obecnie u pacjentów w stadium IIB i IIC po resekcji stosuje się jedynie obserwację. Dodatkowo stosowanie skutecznej terapii na wczesnym etapie choroby opóźnia pojawienie się przerzutów, a co to za tym idzie, konieczność stosowania terapii systemowej raka zaawansowanego. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego

Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Opdivo®.



# 1. Wprowadzenie do analizy

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego niwolumabu (produkt leczniczy Opdivo®) stosowanego w terapii adiuwantowej pacjentów w wieku  $\geq 12$  lat z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium zaawansowania IIB i IIC.

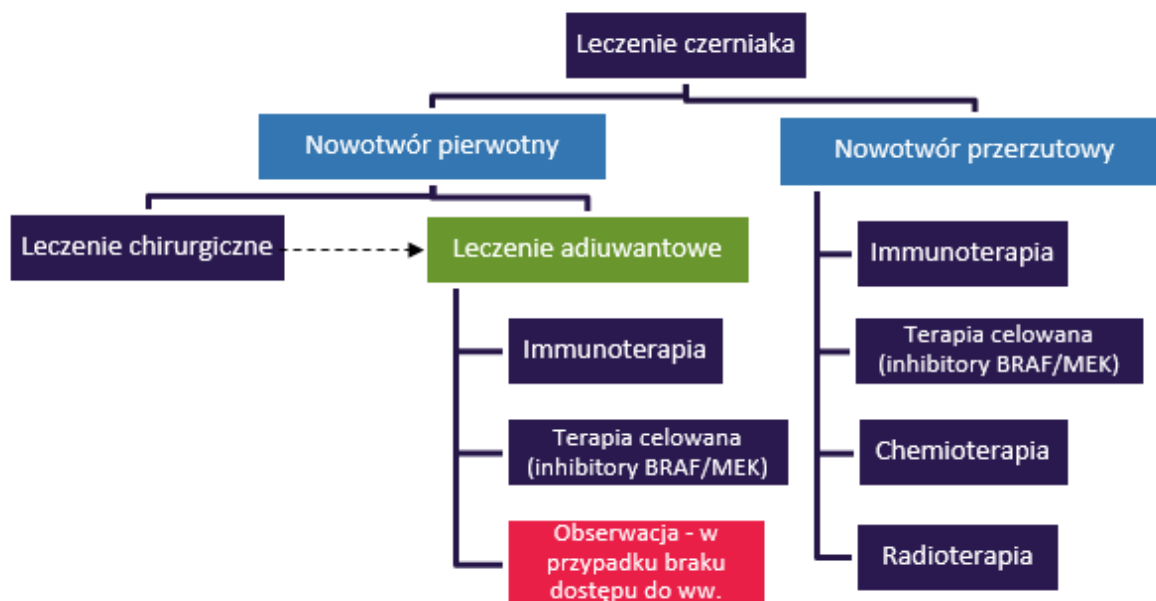
Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

## 1.2. Stan aktualny

### 1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

W postępowaniu terapeutycznym ogniska pierwotnego czerniaka skóry zastosowanie mają zabiegi chirurgiczne oraz leczenie adiuwantowe z wykorzystaniem immunoterapii lub terapii celowanej (dla pacjentów z obecną mutacją BRAF V600), natomiast przy obecności zmian przerzutowych leczenie obejmuje immunoterapię, terapię celowaną, chemioterapię i radioterapię (Rysunek 1). Wybór odpowiedniej metody uzależniony jest od stadium zaawansowania nowotworu, obecności markerów nowotworowych (np. mutacje), lokalizacji zmiany i ewentualnych przerzutów oraz ogólnego stanu chorego [1].

Rysunek 1.  
Dostępne opcje terapeutyczne dla pacjentów z czerniakiem [1]



## LECZENIE OPERACYJNE

Postępowaniem z wyboru w terapii ogniska pierwotnego czerniaka jest leczenie chirurgiczne. Radykalne leczenie ogniska pierwotnego czerniaka skóry polega na doszczętnym (z odpowiednimi marginesami) chirurgicznym wycięciu blizny pozostałej po wykonanej do celów diagnostycznych biopsji wycinającej zmiany barwnikowe. W celu oceny obecności ewentualnych mikroprzerzutów w węzłach chłonnych przeprowadzana jest biopsja węzła wartowniczego (czyli pierwszego węzła chłonnego na drodze sływu chłonki z ogniska nowotworowego), a wszystkie pobrane węzły poddawane są badaniu patomorfologicznemu [1].

Przy stwierdzeniu obecności przerzutów w węzłach wartowniczych preferowane jest obserwowanie chorego pod kontrolą badań ultrasonograficznych sływu chłonnego przeprowadzanych co 3–4 miesiące, ale opcjonalnie możliwe jest rozważenie radykalnej limfadenektomii (zabiegu chirurgicznego polegającego na usunięciu węzłów chłonnych), ponieważ w około 20% przypadków przerzuty występują również w pozostałych węzłach chłonnych. W przypadku choroby z obecnymi przerzutami odległymi przy stwierdzeniu izolowanych ognisk przerzutowych (np. do płuc), w miarę możliwości wykonywana jest również chirurgiczna resekcja zmian [1].

## LECZENIE ADIUWANTOWE

Po wykonaniu całkowitej resekcji ogniska pierwotnego czerniaka stosuje się leczenie uzupełniające/okołooperacyjne adiuwantowe<sup>1</sup>. Leczenie adiuwantowe nowotworu jest uzupełnieniem terapii zasadniczej, jaką jest chirurgiczne wycięcie zmiany. Pozwala to na wyeliminowanie ryzyka mikroprzerzutów, nawrotu miejscowego lub przerzutów odległych. Celem leczenia adiuwantowego jest wydłużenie czasu wolnego od choroby [1].

Do terapii adiuwantowych wykorzystywanych po całkowitej resekcji czerniaka należą leki immunoterapeutyczne (niwolumab oraz pembrolizumab w monoterapii) oraz terapia celowana (dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem u pacjentów z obecną mutacją BRAF V600) [1].

## IMMUNOTERAPIA

Immunoterapia w czerniakach skóry polega na zastosowaniu:

- inhibitorów punktów kontrolnych PD-1 (ang. *programmed death receptor-1*), którego połączenie z ligandem (PD-L1) zmniejsza proliferację i wytwarzanie cytokin przez limfocyty T w tkankach obwodowych; do tej grupy leków należą niwolumab oraz pembrolizumab,
- inhibitora punktów kontrolnych CTLA-4 (ang. *cytotoxic T cell antigen 4*), działający głównie w fazie aktywacji limfocytów T w obrębie węzłów chłonnych i zmniejszający ich aktywność; do tej grupy leków należy ipilimumab,
- inhibitora genu aktywacji limfocytów-3 (LAG-3, ang. *lymphocyte-activation gene 3*), zmniejszającego hamowanie odpowiedzi immunologicznej za pośrednictwem szlaku LAG-3; do tej grupy leków należy relatlimab [1].

Immunoterapię czerniaka w stadium zaawansowania III nieoperacyjnym lub IV można stosować w monoterapii (niwolumab, pembrolizumab) lub w terapii skojarzonej obejmującej niwolumab z ipilimumabem lub niwolumab z relatlimabem [1].

Z kolei u chorych z czerniakiem po leczeniu chirurgicznym stosuje się immunoterapię niwolumabem lub pembrolizumabem w monoterapii. W Polsce immunoterapia w leczeniu adiuwantowym jest refundowana tylko dla wybranej grupy chorych, tzn. pacjentów z czerniakiem w stadium III po resekcji zmiany nowotworowej (niwolumab lub pembrolizumab) oraz w stadium IV po resekcji przerzutów nowotworowych (niwolumab). W ostatnim czasie klinicyści zwracają coraz większą uwagę na potrzebę stosowania terapii adiuwantowej nie tylko u pacjentów w III i IV stadium zaawansowania czerniaka, ale już wcześniej, w stadiach IIB oraz IIC, m. in. z uwagi na duże ryzyko nawrotu choroby u pacjentów w tych stadiach. Obecnie zarejestrowanymi terapiami w leczeniu adiuwantowym u pacjentów z

<sup>1</sup> Innym rodzajem leczenia okołooperacyjnego jest leczenie neoadiuwantowe, stosowane przed leczeniem operacyjnym, mające na celu przygotowanie pacjenta do chirurgicznego wycięcia zmiany nowotworowej. Leczenie neoadiuwantowe nie jest stosowane w przypadku terapii czerniaka, ale znajduje zastosowanie głównie w przypadku nowotworów, których resekcja nie jest możliwa od razu po zdiagnozowaniu nowotworu.

czerniakiem w stadium zaawansowania IIB i IIC po całkowitej resekcji zmiany nowotworowej są przeciwciała anti-PD-1: niwolumab oraz pembrolizumab. Jeden z wymienionych leków (pembrolizumab) jest aktualnie w toku oceny AOTMiT o objęciu refundacją w leczeniu adiuwantowym dorosłych pacjentów z czerniakiem w stadium IIB i IIC po całkowitej resekcji [1].

Niwolumab (produkt leczniczy Opdivo®) stosowany w monoterapii jest lekiem zarejestrowanym na terenie Unii Europejskiej w sierpniu 2023 roku we wskazaniu dotyczącym leczenia uzupełniającego czerniaka w stadium zaawansowania IIB lub IIC u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej po całkowitej resekcji. Jest lekiem należącym do grupy przeciwciał anti-PD 1. Warto podkreślić, że terapia adiuwantowa niwolumabem jest ograniczona w czasie – jej stosowanie może trwać przez maksymalnie 12 miesięcy [1].

### **TERAPIA CELOWANA**

W przypadku obecności mutacji BRAF V600 w czerniaku skóry zastosowanie mają terapie ukierunkowane na kinazy BRAF i MEK (dabrafenib + trametynib, enkorafenib + binimetynib, wemurafenib + kobimetynib), których celem jest przerwanie szlaku MAPK/ERK i obniżenie proliferacji komórek nowotworowych [1].

Terapia celowana znajduje zastosowanie w leczeniu adiuwantowym u pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania III po całkowitej resekcji zmiany nowotworowej z obecnością mutacji BRAF V600 (dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem), a także w terapii czerniaka w stadium zaawansowania III nieoperacyjnym lub IV z obecnością mutacji BRAF V600 (wemurafenib w skojarzeniu z kobimetynibem, enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem, dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem) [1].

### **CHEMIOTERAPIA**

Chemioterapia znajduje zastosowanie wyłącznie w leczeniu czerniaka w stadium III nieresekcyjnym oraz w stadium IV. Stosowana jest w celu złagodzenia objawów nowotworu jedynie w przypadku, gdy inne metody leczenia czerniaka w stadium nieresekcyjnym nie są możliwe do wykorzystania [1].

### **RADIOTERAPIA**

Radioterapia znajduje zastosowanie przede wszystkim w leczeniu paliatywnym zmian pierwotnych i przerzutowych o charakterze bolesnym lub krwawiącym, nieoperacyjnym oraz niepoddającym się leczeniu systemowemu [1].

### **STATUS REFUNDACYJNY W POLSCE**

Wytuczne praktyki klinicznej w terapii adiuwantowej czerniaka skóry lub błon śluzowych w stadium IIB i IIC u pacjentów w wieku  $\geq 12$  lat będących po całkowitej resekcji zmiany nowotworowej zalecają

immunoterapię niwolumabem lub pembrolizumabem. Żaden z wymienionych leków nie jest aktualnie refundowany w Polsce w terapii adiuwantowej czerniaka w stadium IIB i IIC [1]. Pacjenci nie są zatem poddawani aktywnemu leczeniu, pozostając pod obserwacją i regularną kontrolą lekarza.

U pacjentów w dalszych stadiach zaawansowania choroby, nie będących populacją docelową niniejszej analizy, to znaczy z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium zaawansowania III lub IV zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 kwietnia 2024 roku w Polsce pacjenci mają dostęp do leczenia w ramach programu lekowego B.59 „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)” [2]. W ramach ww. programu lekowego aktualnie refundowane są:

- immunoterapia:
  - niwolumab – w leczeniu adiuwantowym u pacjentów z czerniakiem po całkowitym wycięciu w stopniu zaawansowania III lub z przerzutami odległymi (w monoterapii) oraz w leczeniu ogólnoustrojowym w pierwszej linii leczenia u pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania III nieoperacyjnym lub IV (w monoterapii lub w skojarzeniu z ipilimumabem lub relatlimabem),
  - pembrolizumab – w leczeniu adiuwantowym u pacjentów z czerniakiem po całkowitym wycięciu w stopniu zaawansowania III (w monoterapii) oraz w leczeniu ogólnoustrojowym w pierwszej linii leczenia u pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania III nieoperacyjnym lub IV (w monoterapii),
- terapie celowane u pacjentów z potwierdzoną mutacją BRAF V600 w komórkach nowotworowych:
  - dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem – w leczeniu adiuwantowym u pacjentów z czerniakiem po całkowitym wycięciu w stopniu zaawansowania III oraz w leczeniu ogólnoustrojowym u pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania III nieoperacyjnym lub IV, w pierwszej lub kolejnych liniach leczenia,
  - wemurafenib w skojarzeniu z kobimetynibem oraz enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem – w leczeniu ogólnoustrojowym u pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania III nieoperacyjnym lub IV, w pierwszej lub kolejnych liniach leczenia (Tabela 1).

Ponadto dla pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania III nieoperacyjnym lub IV w ramach katalogu chemioterapii (załącznik C obwieszczenia refundacyjnego) we wskazaniu czerniak złośliwy skóry (ICD-10: C43) w Polsce finansowany jest szereg leków zestawionych w poniższej tabeli (Tabela 2) [2].

Tabela 1.  
Refundacja terapii w ramach programu lekowego B.59 „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)”

Substancja czynna	Preparat	Główne kryteria kwalifikacji
<b>Choroba miejscowa</b>		
<b>Niwolumab</b>	Opdivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>po całkowitym wycięciu w stopniu zaawansowania III lub z przerzutami odległymi,</li> <li>brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego;</li> </ul>
<b>Pembrolizumab</b>	Keytruda	<ul style="list-style-type: none"> <li>po całkowitym wycięciu w stopniu zaawansowania III,</li> <li>brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego;</li> </ul>
<b>Dabrafenib + trametynib</b>	Tafinlar + Mekinist	<ul style="list-style-type: none"> <li>po całkowitym wycięciu w stopniu zaawansowania III,</li> <li>obecna mutacja BRAF V600;</li> </ul>
<b>Choroba w stadium zaawansowania III nieoperacyjnym lub IV</b>		
<b>Niwolumab</b>	Opdivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>brak wcześniejszego leczenia anty-PD-1 (z wyjątkiem skojarzenia z ipilimumabem, gdy leczenie zakończono z powodu toksyczności ipilimumabu),</li> <li>brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego czerniaka skóry – za farmakologiczne leczenie systemowe nie uznaje się uzupełniającego leczenia pooperacyjnego;</li> </ul>
<b>Pembrolizumab</b>	Keytruda	<ul style="list-style-type: none"> <li>brak wcześniejszego leczenia anty-PD-1 (z wyjątkiem skojarzenia z ipilimumabem, gdy leczenie zakończono z powodu toksyczności ipilimumabu),</li> <li>brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego czerniaka skóry – za farmakologiczne leczenie systemowe nie uznaje się uzupełniającego leczenia pooperacyjnego;</li> </ul>
<b>Niwolumab + ipilimumab</b>	Opdivo + Yervoy	<ul style="list-style-type: none"> <li>brak wcześniejszego leczenia anty-PD-1 (z wyjątkiem skojarzenia z ipilimumabem, gdy leczenie zakończono z powodu toksyczności ipilimumabu),</li> <li>brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego czerniaka skóry – za farmakologiczne leczenie systemowe nie uznaje się uzupełniającego leczenia pooperacyjnego;</li> </ul>
<b>Niwolumab + relatimab</b>	Opdualag	<ul style="list-style-type: none"> <li>brak wcześniejszego leczenia anty-PD-1 (z wyjątkiem skojarzenia z ipilimumabem, gdy leczenie zakończono z powodu toksyczności ipilimumabu),</li> <li>brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego czerniaka skóry – za farmakologiczne leczenie systemowe nie uznaje się uzupełniającego leczenia pooperacyjnego,</li> <li>potwierdzenie ekspresji PDL &lt;1% w komórkach nowotworu;</li> </ul>
<b>Wemurafenib + kobimetynib</b>	Zelboraf + Cotellic	<ul style="list-style-type: none"> <li>potwierdzenie mutacji BRAF V600 w komórkach nowotworowych,</li> <li>wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii;</li> </ul>
<b>Enkorafenib + binimetynib</b>	Braftovi + Mektovi	<ul style="list-style-type: none"> <li>potwierdzenie mutacji BRAF V600 w komórkach nowotworowych,</li> <li>wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii;</li> </ul>
<b>Dabrafenib + trametynib</b>	Tafinlar + Mekinist	<ul style="list-style-type: none"> <li>potwierdzenie mutacji BRAF V600 w komórkach nowotworowych,</li> <li>wykluczenie jednoczesnego stosowania chemioterapii;</li> </ul>

Tabela 2.  
Leki ujęte w katalogu chemioterapii we wskazaniu czerniak złośliwy skóry (ICD-10: C43)

Lek	Produkty lecznicze objęte refundacją	Kat. dost.	OD
<b>Bleomycyna</b>	Bleomedac	Lz	B
<b>Cisplatyna</b>	Cisplatin-Ebewe	Rpz	B
	Cisplatinum Accord	Rp	B
<b>Cyklofosfamid</b>	Endoxan (proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań)	Lz	B
	Endoxan (tabletki drażowane)	Rp	B
<b>Dakarbazyna</b>	Detimedac	Rp	B

Lek	Produkty lecznicze objęte refundacją	Kat. dost.	OD
Dokсорubicyna	Adriblastina PFS, Doxorubicinum Accord	Lz	B
	Doxorubicin - Ebewe	Rp	B
Etopozyd	Etoposid – Ebewe	Rp	B
	Etopozyd Accord	Lz	B
Ifosfamid	Holoxan	Lz	B
Karboplatyna	Carbomedac, Carboplatin Accord, Carboplatin Pfizer	Lz	B
	Carboplatin – Ebewe	Rp	B
Melfalan	Alkeran	Rp	B
Paklitaksel	Paclitaxel Kabi, Paclitaxel-Ebewe	Rp	B
	Paclitaxelum Accord	Lz	B
Tamoksyfen	Tamoxifen-EGIS	Rp	B
Winkrystyna	Vincristine Teva	Rp	B
Winorelbina	Navelbine, Navirel, Neocitec Vinorelbine Accord, Vinorelbine Zentiva	Rp	B

B – bezpłatnie dla pacjenta; Lz – leczenie zamknięte; OD – odpłatność; Rp – wydawane z przepisu lekarza; Rpz – wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania

## 1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2024 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy.

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczebność populacji docelowej wynosi [redacted] pacjentów (Tabela 3).

Tabela 3.  
Liczebność populacji docelowej w 2024 roku

Parametr	Odsetek	Źródło	2024
1. Liczba pacjentów z czerniakiem złośliwym skóry i błon śluzowych w wieku od 12. roku życia	-	Prognoza danych KRN [3]	4 527
2. Liczba pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania II w momencie diagnozy	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3. Liczba pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania IIB lub IIC wśród pacjentów w stadium II w momencie diagnozy	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4. Liczba pacjentów w stadium zaawansowania IIB-IIC poddawanych leczeniu operacyjnemu	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5. Liczebność populacji docelowej	[redacted]	[redacted]	[redacted]

### 1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2024 roku (Tabela 4). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy wynoszą około [REDACTED] rocznie.

**Tabela 4.**  
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2024 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	[REDACTED]

### 1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [2], obecnie NIV jest finansowany w Polsce w ramach następujących programów lekowych:

- B.4 Leczenie chorych na 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 C 64);
- B.52 Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi;
- B.58 Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16);
- B.59 Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10 C43);
- B.77 Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81) (od maja 2018 roku do grudnia 2022 roku program lekowy B.100 Leczenie chorych na oporną i nawrotową postać klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C 81));
- B.141.FM Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68).

NIV w programie B.59 jest refundowany od lipca 2016 roku, w programie B.52 od września 2019 roku, w programie B.58 od listopada 2022 roku, w programie B.4 od marca 2023 roku. W programach B.6, B.10 oraz B.100 finansowanie rozpoczęto w maju 2018 roku. Od stycznia 2023 roku program lekowy B.100 został zamieniony na program B.77, ze względu na pojawienie się nowej opcji terapeutycznej w leczeniu klasycznego chłoniaka Hodgkina – dotychczas niwolumab był jedyną opcją terapeutyczną refundowaną w tym wskazaniu. Do końca kwietnia 2022 roku refundacja w ramach programu B.10



obejmowała terapię po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia antyangiogennego z wykorzystaniem wielokinazowych inhibitorów stosowanego jako jedyne leczenie albo jako leczenie poprzedzone wcześniejszą immunoterapią cytokiną. Od maja 2022 roku refundacja w ramach tego programu obejmuje monoterapię NIV po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia z zastosowaniem wielokinazowych inhibitorów oraz leczenie NIV w skojarzeniu z ipilimumabem w pierwszej linii leczenia. Do końca grudnia 2022 roku refundacja niwolumabu w ramach programu B.6 obejmowała leczenie drugiej linii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca [2]. Od stycznia 2023 roku refundacja w ramach tego programu obejmuje również NIV w skojarzeniu z ipilimumabem w pierwszej linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca, niwolumab w monoterapii w leczeniu kolejnej linii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca oraz NIV w skojarzeniu z ipilimumabem w leczeniu pierwszej linii chorych na międzybłoniaka opłucnej. Od listopada 2023 roku rozpoczęto refundacje NIV w ramach programu B.141.FM. Na podstawie dostępnych danych NFZ zaczerpniętych z portalu IkarPro [5] określono liczbę pacjentów otrzymujących NIV w wymienionych programach lekowych – w 2023 roku 5 437 pacjentów było leczonych NIV (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
Liczebność populacji, w której NIV jest obecnie stosowany

Program lekowy	Liczba pacjentów leczonych NIV w 2023 roku
B.4.	59
B.6.	1 637
B.10.	1 383
B.52.	272
B.58.	293
B.59.	1 692
B.77.	93
B.141.FM.	8
<b>Razem</b>	<b>5 437</b>

### 1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [6] niwolumab w monoterapii jest wskazany do stosowania:

- w leczeniu zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub przerzutowego) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej,
- w leczeniu uzupełniającym czerniaka w stopniu zaawansowania IIB lub IIC, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej po całkowitej resekcji,
- w leczeniu uzupełniającym czerniaka z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej po całkowitej resekcji,

- w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami niedrobnokomórkowego raka płuca po wcześniejszej chemioterapii u dorosłych,
- w leczeniu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego po wcześniejszym leczeniu u dorosłych,
- w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem z wedotyną,
- 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,
- w leczeniu nieoperacyjnego raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych po niepowodzeniu wcześniejszej terapii opartej na pochodnych platyny,
- w leczeniu uzupełniającym raka urotelialnego naciekającego błonę mięśniową u dorosłych z ekspresją liganda dla receptora programowanej śmierci komórki 1 (PD-L1, ang. *programmed death cell receptor 1 ligand*) na komórkach guza  $\geq 1\%$ , z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej resekcji raka urotelialnego naciekającego mięśnie,
- w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym nieoperacyjnym, nawrotowym lub z przerzutami płaskonabłonkowym rakiem przełyku po wcześniejszej chemioterapii skojarzonej opartej na fluoropirymidynie i pochodnych platyny,
- w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z rakiem przełyku lub połączenia żołądkowo-przełykowego, z chorobą resztkową, po wcześniejszej chemioradioterapii neoadiuwantowej.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [6] niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem jest wskazany do stosowania:

- w leczeniu zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub przerzutowego) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej,
- w leczeniu pierwszej linii nieoperacyjnego złośliwego międzybłoniaka opłucnej, u dorosłych pacjentów,
- w leczeniu pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem,
- 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,
- w leczeniu pierwszej linii zaawansowanego, nieoperacyjnego, nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka przełyku, u dorosłych pacjentów z ekspresją PD-L1 na komórkach guza  $\geq 1\%$ .

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [6] niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem i 2 cyklami chemioterapii opartej na pochodnych platyny jest wskazany do stosowania:

- w leczeniu 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.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [6] niwolumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny jest wskazany do stosowania:

- w leczeniu neoadiuwantowym operacyjnego, niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi  $\geq 1\%$ .

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [6] niwolumab w skojarzeniu z kabozantynibem jest wskazany do stosowania:

- w leczeniu pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [6] niwolumab w połączeniu z chemioterapią skojarzoną opartą na fluoropirymidynie i pochodnych platyny jest wskazany do stosowania:

- w leczeniu pierwszej linii zaawansowanego, nieoperacyjnego, nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka przełyku, u dorosłych pacjentów z ekspresją PD-L1 na komórkach guza  $\geq 1\%$ ,
- w leczeniu pierwszej linii HER2 ujemnego, zaawansowanego lub z przerzutami gruczolakoraka żołądka, połączenia żołądkowo-przełykowego lub przełyku u dorosłych pacjentów, u których łączny wynik pozytywny z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi  $\geq 5$ .

Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których preparat Opdivo® może mieć zastosowanie zaczerpnięto z:

- analizy wpływu na budżet „Niwolumab (Opdivo®) w leczeniu raka nerkowokomórkowego”, ocenianej przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [7] (stan na rok 2018),
- analizy wpływu na budżet „Niwolumab (Opdivo®) w trzeciej linii leczenia raka nerkowokomórkowego”, ocenianej przez AOTMiT [8] (prognoza na rok 2022),
- analizy wpływu na budżet „Niwolumab (Opdivo®) w pierwszej linii leczenia gruczolakoraka żołądka, połączenia przełykowo-żołądkowego lub przełyku”, ocenianej przez AOTMiT [9, 10] (prognoza na rok 2022),
- odnalezionych danych epidemiologicznych dla wskazań nieuwzględnionych w powyższych analizach.

#### **1.2.5.1. WSKAZANIA UWZGLĘDNIONE WE WCZEŚNIEJ OCENIANYCH ANALIZACH WPŁYWU NA BUDŻET**

W poniższej tabeli zestawiono liczebności populacji określone na podstawie wcześniej ocenianych analiz wpływu na budżet dla NIV [7–9] (Tabela 6).

Tabela 6.  
Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których preparat Opdivo® może mieć zastosowanie – dane z wcześniejszych analiz dla NIV

	Wskazanie	Liczba pacjentów	Źródło
Czerniak	Leczenie zaawansowanego nieoperacyjnego lub przerzutowego czerniaka u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej	730	
	Leczenie uzupełniające czerniaka z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej po całkowitej resekcji	365	BIA Opdivo 2019 [7]
Niedrobnokomórkowy rak płuca	Leczenie miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca po wcześniejszej chemioterapii u dorosłych (w monoterapii)	4 699	
	Leczenie 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	9 444	BIA Opdivo 2022 [9]
Rak nerkowokomórkowy	Leczenie zaawansowanego raka nerkowokomórkowego po wcześniejszym leczeniu u dorosłych	699	BIA Opdivo 2019 [7]
	Leczenie pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów (w tym leczenie pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem)	1 158	BIA Opdivo 2022 [9]
Chłoniak Hodgkina	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem z wedotyną	59	
Rak głowy i szyi	Leczenie nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka głowy i szyi, który uległ progresji podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny u dorosłych	180	BIA Opdivo 2019 [7]
Rak urotelialny	Leczenie nieoperacyjnego raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych po niepowodzeniu wcześniejszej terapii opartej na pochodnych platyny	2 190	
	Leczenie uzupełniające raka urotelialnego naciekającego błonę mięśniową u dorosłych z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$ , z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej resekcji MIUC	519	BIA Opdivo 2022 [9]

	Wskazanie	Liczba pacjentów	Źródło
Rak przełyku	Zaawansowany nieoperacyjny, nawrotowy lub z przerzutami płaskonabłonkowy rak przełyku po wcześniejszej chemioterapii skojarzonej opartej na fluoropirymidynie i pochodnych platyny	86	BIA Opdivo 2021 [8]
	Leczenie pierwszej linii zaawansowanego, nieoperacyjnego, nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka przełyku, u dorosłych pacjentów z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$	299	BIA Opdivo 2022 [9]
	Leczenie uzupełniające dorosłych pacjentów z rakiem przełyku lub połączenia żołądkowo-przełykowego, z chorobą resztkową, po wcześniejszej chemioradioterapii neoadiuwantowej	384	
Międzybłoniak opłucnej	Pierwsza linia nieoperacyjnego złośliwego międzybłoniaka opłucnej, u dorosłych pacjentów	362	BIA Opdivo 2021 [8]
Rak jelita grubego	Rak 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	324	
Gruczolakorak żołądka, połączenia żołądkowo-przełykowego lub przełyku	Wcześniej nieleczone, zaawansowane lub z przerzutami, HER2 ujemny gruczolakorak żołądka, połączenia żołądkowo-przełykowego lub przełyku z ekspresją PD-L1 $\geq 5$	■	BIA Opdivo 2022 [9, 10]

#### 1.2.5.2. CZERNIAK W STOPNIU ZAAWANSOWANIA IIB LUB IIC – LECZENIE UZUPEŁNIAJĄCE

Liczebność populacji chorych w leczeniu uzupełniającym z czerniakiem w stopniu zaawansowania IIB lub IIC, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej po całkowitej resekcji wyznaczono w rozdziale 1.2.2 (Tabela 7).

Tabela 7.

Liczebność populacji, u której można zastosować NIV we wskazaniu leczenie uzupełniające czerniaka w stopniu zaawansowania IIB lub IIC po całkowitej resekcji

Wskazanie	Liczba pacjentów
Leczenie uzupełniające czerniaka w stopniu zaawansowania IIB lub IIC, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej po całkowitej resekcji	■

#### 1.2.5.3. NIEDROBNOKOMÓRKOWY RAK PŁUCA – LECZENIE NEOADIUWANTOWE

**Leczenie neoadiuwantowe operacyjnego, niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi  $\geq 1\%$**

Liczbę zdiagnozowanych osób z rakiem płuca (kod wg klasyfikacji ICD-10: C34), zaczerpnięto z danych KRN dotyczących zapadalności na ten typ nowotworu w latach 2000-2021 [3]. W celu uwzględnienia populacji dorosłych pacjentów (zgodnie ze wskazaniem dla NIV) założono, że liczba

nowych przypadków odpowiadać będzie zapadalności z KRN dla osób w wieku 15 lat i powyżej. Założenie wynika ze sposobu raportowania danych w bazie KRN. Do danych za lata 2000-2021 (z pominięciem roku 2020 ze względu na zaniżoną wartość wywołaną najprawdopodobniej pandemią COVID-19) dopasowano trend liniowy i przeprowadzono prognozę na lata 2022-2024. W poniższej tabeli zestawiono liczby zachorowań w ostatnich latach (2018-2021) oraz prognozę (Tabela 8).

**Tabela 8.**  
**Liczba nowych zachorowań na raka płuca w populacji osób w wieku 15 lat i powyżej – prognoza**

Rok	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
<b>Liczba nowych rozpoznanych raków płuca i oskrzeli (C34)</b>	21 942	22 738	19 108*	20 571	22 666	22 763	22 859
<b>Źródło</b>	Dane KRN			Prognoza			

\* przy szacowaniu prognozy liczby zachorowań na lata 2022-2024 pominięto dane z roku 2020 ze względu na zaniżoną wartość wywołaną najprawdopodobniej pandemią COVID-19.

Na podstawie odnalezionych publikacji (Barni 2015 [11], Duchnowska 2010 [12] oraz Jassem 2014 [13]) określono odsetek pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca wśród wszystkich przypadków raka płuca – rak niedrobnokomórkowy stanowi 85%. Do zabiegu operacyjnego kwalifikuje się jedynie chorych z niezaawansowanym procesem nowotworowym – w stadium I, II i IIIA [14]. Populację o wysokim ryzyku nawrotu choroby stanowią pacjenci w stadium II-III A [15]. Ponadto polskie wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że leczenie uzupełniające niedrobnokomórkowego raka płuca jest dedykowane pacjentom w stopniach zaawansowania II-III A [16]. Odsetek pacjentów w stadiach zaawansowania II-III A oszacowano na podstawie publikacji Ramlau 2017 [17] i Ramlau 2015 [18], zgodnie z którymi stadia II-III A w momencie diagnozy stwierdza się u 17,6% pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Odsetek pacjentów z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej NDRP  $\geq 1\%$  zaczerpnięto z publikacji Herbst 2016 [19] – 66,4%. W poniższej tabeli (Tabela 9) zestawiono powyższe odsetki.

Na podstawie powyższych odsetków i prognozowanej liczby zachorowań na raka płuca oszacowano, że potencjalna liczba osób kwalifikujących się do leczenia wyniesie 2 272 osób w 2024 roku (Tabela 9).

**Tabela 9.**  
**Oszacowanie liczebności populacji dorosłych pacjentów z operacyjnym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca z wysokim ryzykiem nawrotu i ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej  $\geq 1\%$**

Parametr	Odsetek	Źródło	2024
<b>1. Liczba dorosłych pacjentów z rakiem płuca</b>	-	Prognoza danych KRN [3]	22 859
<b>2. Liczba pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca</b>	85%	Barni 2015 [11], Duchnowska 2010 [12], Jassem 2014 [13]	19 430
<b>3. Liczba pacjentów w stadium zaawansowania II-III A</b>	17,6%	Ramlau 2017 [17], Ramlau 2015 [18]	3 423
<b>4. Liczba pacjentów z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej <math>\geq 1\%</math></b>	66,4%	Herbst 2016 [19]	2 272

Parametr	Odsetek	Źródło	2024
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z operacyjnym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca z wysokim ryzykiem nawrotu i ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej $\geq 1\%$			2 272

#### 1.2.5.4. PODSUMOWANIE

W poniższej tabeli zestawiono liczby pacjentów, u których może być zastosowany NIV w poszczególnych populacjach (Tabela 10).

Tabela 10.  
Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których preparat Opdivo® może mieć zastosowanie

	Wskazanie	Liczba pacjentów
Czerniak	Leczenie zaawansowanego nieoperacyjnego lub przerzutowego czerniaka u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej	730
	Leczenie uzupełniające czerniaka z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej po całkowitej resekcji	365
	Leczenie uzupełniające czerniaka w stopniu zaawansowania IIB lub IIC, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej po całkowitej resekcji	■
Niedrobnokomórkowy rak płuca	Leczenie miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca po wcześniejszej chemioterapii u dorosłych (w monoterapii)	4 699
	Leczenie 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	9 444
	Leczenie neoadiuwantowe operacyjnego, niedrobnokomórkowego raka płuca z wysokim ryzykiem nawrotu u dorosłych pacjentów, u których ekspresja PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi $\geq 1\%$	2 272
Rak nerkowokomórkowy	Leczenie zaawansowanego raka nerkowokomórkowego po wcześniejszym leczeniu u dorosłych	699
	Leczenie pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów (w tym leczenie pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem)	1 158
Chłoniak Hodgkina	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem z wedotyną	59
Rak głowy i szyi	Leczenie nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka głowy i szyi, który uległ progresji podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny u dorosłych	180
Rak urotelialny	Leczenie nieoperacyjnego raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych po niepowodzeniu wcześniejszej terapii opartej na pochodnych platyny	2 190
	Leczenie uzupełniające raka urotelialnego naciekającego błonę mięśniową u dorosłych z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$ , z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej resekcji MIUC	519

	Wskazanie	Liczba pacjentów
Rak przełyku	Zaawansowany nieoperacyjny, nawrotowy lub z przerzutami płaskonabłonkowy rak przełyku po wcześniejszej chemioterapii skojarzonej opartej na fluoropirymidynie i pochodnych platyny	86
	Leczenie pierwszej linii zaawansowanego, nieoperacyjnego, nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego raka przełyku, u dorosłych pacjentów z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$	299
	Leczenie uzupełniające dorosłych pacjentów z rakiem przełyku lub połączenia żołądkowo-przełykowego, z chorobą resztkową, po wcześniejszej chemioradioterapii neoadiuwantowej	384
Międzybłoniak opłucnej	Pierwsza linia nieoperacyjnego złośliwego międzybłoniaka opłucnej, u dorosłych pacjentów	362
Rak jelita grubego	Rak 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	324
Gruzołakorak żołądka, połączenia żołądkowo-przełykowego lub przełyku	Wcześniej nieleczony, zaawansowany lub z przerzutami, HER2 ujemny gruczołakorak żołądka, połączenia żołądkowo-przełykowego lub przełyku z ekspresją PD-L1 $\geq 5$	■
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których NIV może być zastosowany		■

### 1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [20], do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- tych samych lub zbliżonych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
- podobnej skuteczności.

Obecnie niwolumab jest refundowany w Polsce w ramach następujących programów lekowych:

- B.4 Leczenie chorych na 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 C 64);
- B.52 Leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi;
- B.58 Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16);
- B.59 Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10 C43);
- B.77 Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81);
- B.141.FM Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68) [2].



Aktualnie refundowane opakowania tego leku (preparat Opdivo®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. po 10 ml (100 mg) oraz 1 fiol. po 4 ml (40 mg)) ujęte jest w ramach wykazu leków refundowanych w grupie 1144.0, Niwolumab, a opakowanie Opdivo® 40 mg wyznacza limit finansowania w tej grupie na poziomie ceny hurtowej brutto tego opakowania [2].

Zgodnie z treścią przytoczonej powyżej regulacji w przypadku poszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku kwalifikował się on będzie do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany, jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową. W związku z tym w analizie przyjęto, że w przypadku objęcia refundacją niwolumabu w leczeniu pacjentów z populacji docelowej niniejszej analizy finansowanie odbywać się będzie w ramach aktualnie istniejącej grupy limitowej – 1144.0, Niwolumab. Ze względu na fakt, iż nazwa grupy limitowej, do której należy niwolumab, nie określa szczegółowego wskazania, wprowadzenie refundacji tego leku w analizowanym wskazaniu nie niesie ze sobą konieczności wprowadzenia innych zmian w obrębie obecnie istniejących grup limitowych.

## 1.4. Założenia analizy

- Analiza została przeprowadzona w horyzoncie czasowym od 1 stycznia 2025 roku do 31 grudnia 2026 roku.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, która jest tożsama z perspektywą płatnika i pacjentów.
- Liczebność populacji docelowej niniejszej analizy określono w oparciu o dane raportowane na stronie Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]
- Założono, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci z populacji docelowej będą poddawani obserwacji.
- Rozpowszechnienie NIV w scenariuszu nowym [REDACTED]  
[REDACTED]
- Arkusze kalkulacyjne analizy wpływu na budżet znajdują się w pliku obliczeniowym modelu ekonomicznego (*BIA Settings, BIA Calcs, BIA Results*).
- Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej dla NIV uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania, koszty kolejnych linii leczenia oraz koszty związane z opieką terminalną.
- W analizie przyjęto, że w 52 kolejnych tygodniowych cyklach roku jednakowe liczby pacjentów będą kwalifikowane do leczenia poszczególnymi schematami terapeutycznymi tak, aby do końca roku wszyscy pacjenci rozpoczęli odpowiednie leczenie.
- Wydatki w populacji docelowej oszacowano na podstawie uwzględnionych w ramach analizy ekonomicznej kosztów dla poszczególnych kategorii kosztowych, danych o efektywności oraz zużycia zasobów. W ramach analizy BIA wyznaczono skumulowane na koniec roku

kalendarzowego koszty w zależności od cyklu rozpoczęcia terapii dla danej grupy pacjentów, liczebności populacji docelowej oraz rozpowszechnienia.

W poniższej tabeli (Tabela 11) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 11.**  
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencja
<b>Dane populacyjne</b>	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z czerniakiem złośliwym skóry i błon śluzowych w wieku od 12. roku życia	KRN	[3]
	Parametry określające kryteria kwalifikacji do populacji docelowej	██████████	■
<b>Rozpowszechnienie</b>	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym	Założenie	-
	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym	██████████	■
<b>Zużycie zasobów</b>	Dawkowanie NIV	Analiza ekonomiczna	[21]
	Częstość zdarzeń niepożądanych		
<b>Koszty</b>	Niwolumab	Dane Wnioskodawcy	-
	Koszty podania	Analiza ekonomiczna	[21]
	Koszty monitorowania		
	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		
	Koszty kolejnych linii		
	Koszty opieki terminalnej		

## 2. Metodyka i dane źródłowe

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla NIV w leczeniu adiuwantowym dorosłych i młodzieży  $\geq 12$  lat z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium zaawansowania IIB i IIC po całkowitej resekcji.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2025 roku. W dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na 52 cykle 7-dniowe.
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie NIV oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
4. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe związane z NIV oraz pozostałymi schematami leczenia. Uwzględniono również koszty podania, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania, koszty kolejnych linii leczenia oraz koszty związane z opieką terminalną.
5. W celu oszacowania wydatków związanych z leczeniem NIV oraz innych wydatków ponoszonych w populacji docelowej uwzględniono dane z analizy ekonomicznej dotyczące rozkładu kohorty pacjentów w czasie pomiędzy stanami „brak nawrotu choroby”, „nawrót lokoregionalny”, „nawrót odległy” oraz „zgon”, wyznaczone na podstawie krzywych przeżycia wolnego od nawrotu choroby (RFS), krzywej czasu do pierwszego zdarzenia od wystąpienia nawrotu lokoregionalnego oraz przeżycia całkowitego (OS). Uwzględniono również odsetek pacjentów leczonych w kolejnych cyklach na podstawie krzywej czasu do przerwania leczenia NIV (TTD).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2025–2026:
  - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania NIV ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu;
  - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu NIV ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzuje się największą niepewnością.

## 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

Arkusz kalkulacyjny analizy wpływu na budżet jest dołączony do pliku obliczeniowego modelu ekonomicznego.

## 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [22], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji (program lekowy) oraz aktualny sposób finansowania interwencji opcjonalnych (obserwacja pacjenta) i pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych, nie dochodzi do współpłacenia za leki częściowo przez płatnika publicznego i częściowo przez pacjentów – koszty leków są w całości refundowane. Z tego względu przedstawione wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

## 2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Opdivo® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach PL począwszy od 1 stycznia 2025 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [23] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [20], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

## 2.5. Populacja docelowa

Populację docelową dla preparatu Opdivo® stanowią pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego (PL):

1. wiek 12 lat i powyżej;
2. histopatologiczne potwierdzenie czerniaka skóry lub błon śluzowych po całkowitym wycięciu w stopniu zaawansowania IIB lub IIC (po ujemnej biopsji węzłów wartowniczych);
3. stan sprawności 0-1 według skali ECOG;
4. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;
5. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii, stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualne ChPL;
6. nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (dopuszczalne wcześniejsze wycięcie przerzutów lub stereotaktyczna radioterapia, o ile po leczeniu utrzymuje się stan bezobjawowy);
7. nieobecność innych nowotworów niekontrolowanych leczeniem;
8. zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL;
9. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią.

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii uzupełniającej niwolumabem:

1. całkowita resekcja czerniaka – czas od resekcji maksymalnie 16 tygodni;
2. brak wcześniejszego leczenia farmakologicznego z powodu czerniaka skóry – za farmakologiczne leczenie systemowe nie uznaje się uzupełniającego leczenia pooperacyjnego;
3. leczenie można rozpocząć w chwili ustąpienia wszystkich klinicznie istotnych działań niepożądanych wcześniejszego leczenia.

Przy szacowaniu liczebności populacji docelowej korzystano z następujących źródeł danych:

- danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) [3],
- danych Narodowego Funduszu Zdrowotnego (NFZ) [24],
- badań epidemiologicznych odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeszukania literatury (rozdz. A.2.1),

### 2.5.1. Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z czerniakiem skóry i błon śluzowych

Odnaleziono źródła danych dotyczących rocznej liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów z rakiem skóry (ICD-10: C43):

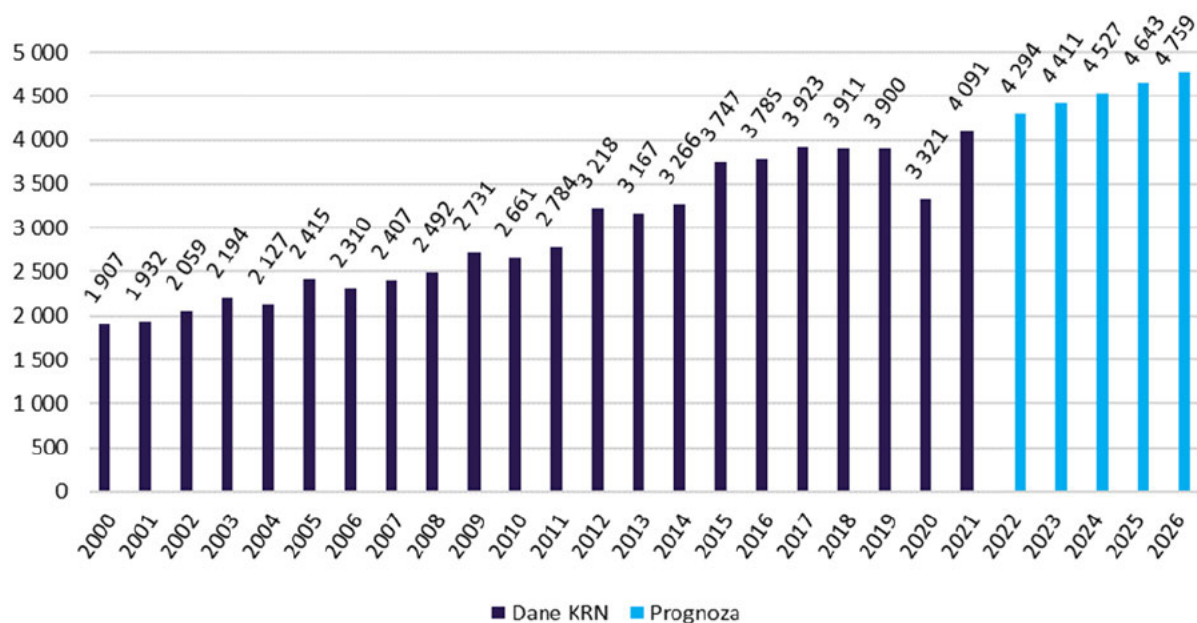
- Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) [3],
- dane Narodowego Funduszu Zdrowotnego (NFZ) [24].

## KRAJOWY REJESTR NOWOTWORÓW

Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów określono liczbę nowo zdiagnozowanych pacjentów z rozpoznaniem raka skóry (ICD-10: C43 Czerniak skóry) w latach 2000-2021 [3]. Populacja docelowa obejmuje pacjentów w wieku od 12 roku życia, jednak ze względu na sposób raportowania danych przez KRN konserwatywnie uwzględniono liczbę zachorowań dla osób w wieku co najmniej 10 lat.

Rok 2020 charakteryzował się spadkiem zapadalności, jednakże najprawdopodobniej wynikało to w dużej mierze z panującą wówczas pandemią COVID-19 – rzadsze korzystanie przez pacjentów z usług medycznych przekładało się na niższą rozpoznawalność nowotworów. Na podstawie dostępnych danych za lata 2000-2021, z wykluczeniem danych za rok 2020 ze względu na odnotowany spadek, dokonano prognozy liniowej liczby nowych pacjentów z czerniakiem skóry na lata 2022-2026 (Wykres 1, Tabela 12). Przy szacowaniu prognozy pominięto dane z roku 2020 ze względu na zaniżoną wartość wywołaną najprawdopodobniej pandemią COVID-19.

Wykres 1.  
Prognoza zachorowalności na czerniaka skóry w wieku 10+ lat zgodnie z danymi KRN\*



\* Przy szacowaniu prognozy liczby zachorowań na lata 2022-2024 pominięto dane z roku 2020 ze względu na zaniżoną wartość wywołaną najprawdopodobniej pandemią COVID-19.

Tabela 12.  
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z czerniakiem skóry – prognoza na podstawie danych KRN

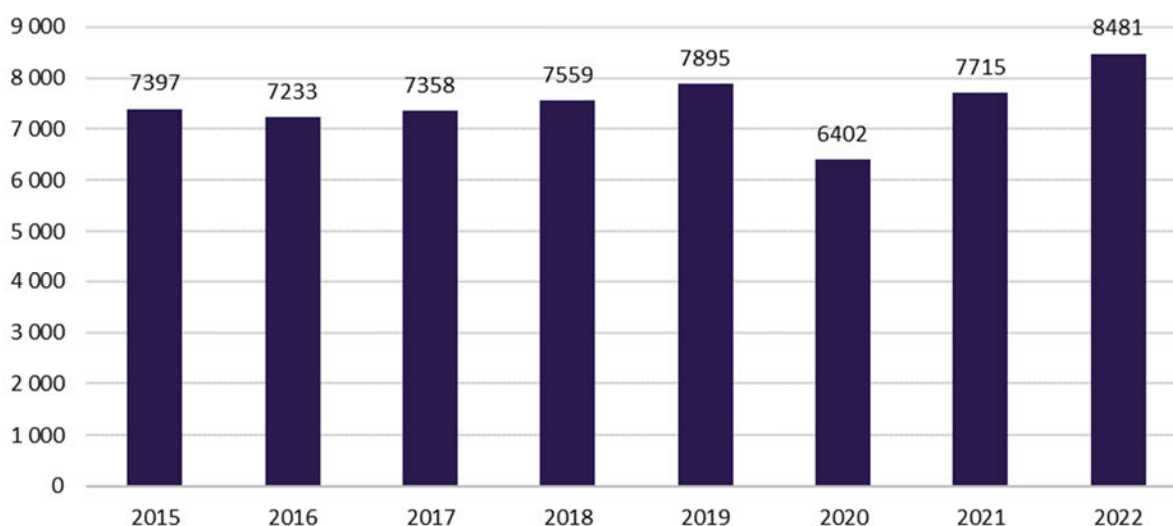
Rok	2022	2023	2024	2025	2026
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z czerniakiem skóry	4 294	4 411	4 527	4 643	4 759

## DANE NFZ

Odnaleziono zestawienie danych NFZ dotyczące liczby pacjentów, dla których w poszczególnych latach odnotowano zaraportowanie świadczenia z danym kodem rozpoznania głównego wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 3 znaków) po raz pierwszy [24]. Poniżej przedstawiono liczbę pacjentów, dla których w poszczególnych latach 2015-2022 raportowano świadczenia z kodem ICD-10 C43 rozpoznania głównego po raz pierwszy (Wykres 2). Wartości raportowane przez NFZ są zdecydowanie wyższe niż dane KRN. Może to wynikać z faktu uwzględnienia w bazie NFZ również pacjentów z jednorazowym zaraportowaniem świadczenia z kodem ICD-10 C43 – w bazie danych NFZ oprócz pacjentów z diagnozą czerniaka, raportowani mogą być również pacjenci diagnozowani w kierunku czerniaka skóry, bez ostatecznego potwierdzenia choroby. Z tego względu dane NFZ zostały wykluczone z dalszych rozważań.

### Wykres 2.

Dane z bazy NFZ dotyczące diagnozowania pacjentów w kierunku czerniaka skóry



## PODSUMOWANIE

W ramach niniejszej analizy liczę nowych zachorowań na raka skóry i błon śluzowych określono na podstawie danych KRN.

Ze względu na to, że w ramach klasyfikacji ICD-10 nie ma wyróżnionego osobnego kodu dla czerniaka złośliwego błon śluzowych, w analizie podstawowej założono, że pacjenci ci raportowani są w ramach kodu C.43 *Czerniak złośliwy skóry*.

W ramach analizy wrażliwości (wariant P1) testowano założenie, że dane KRN raportują wyłącznie zachorowania na czerniaka złośliwego skóry. Odsetek pacjentów z czerniakiem złośliwym błon śluzowych zaczerpnięto z publikacji Michalska-Jakubus 2006 [25], w której podano rozkład pacjentów z czerniakiem w zależności od umiejscowienia na podstawie Warszawskiego Rejestru Nowotworów w

latach 1987-2003. W publikacji podano, że wśród wszystkich czerniaków 91,0% to czerniaki skóry, 2,2% to czerniaki błon śluzowych, a 6,8% pozostałe czerniaki (Tabela 13).

**Tabela 13.**  
Odsetek pacjentów z danym umiejscowieniem czerniaka – Michalska-Jakubus 2006 [25]

Umiejscowienie czerniaka	Odsetek
<b>Skóra, w tym:</b>	<b>91,0%</b>
kończyny dolne	32,6%
tułów	31,6%
kończyny górne	14,9%
głowa i szyja	11,1%
inne	9,8%
<b>Pozaskórne – błona śluzowa, w tym:</b>	<b>2,2%</b>
okolica anogenitalna	67,6%
nosogardło, krtań i zatoki	29,1%
żołądek	3,3%
<b>Pozaskórne – inne, w tym:</b>	<b>6,8%</b>
spojówki oka i gałka oczna	96,7%
centralny układ nerwowy	3,3%

Na podstawie tych odsetek oraz liczby zachorowań na czerniaka złośliwego skóry z KRN oszacowano liczbę zachorowań na czerniaka złośliwego błony śluzowej (Tabela 14).

**Tabela 14.**  
Prognozowana liczba nowych zachorowań na czerniaka złośliwego błony śluzowej w latach 2025-2026\* – wariant P1 analizy wrażliwości

Parametr	2025	2026
Liczba nowych zachorowań na czerniaka złośliwego błony śluzowej	112	115

\* liczba zachorowań na czerniaka złośliwego skóry w danym roku x (2,2%/91,0%)

Liczbę nowych rozpoznań czerniaka złośliwego błon śluzowych w latach 2025-2026 wśród pacjentów od 10. roku życia oszacowano odpowiednio na 112 oraz 115 osób. Powyższe założenie nie wpłynie istotnie na wynik analizy, ponieważ pacjentów z czerniakiem złośliwym błon śluzowych jest niewielu (2,2% z wszystkich czerniaków).

W poniższej tabeli (Tabela 15) zestawiono dane dotyczące liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów uwzględnione w analizie.



**Tabela 15.**  
**Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z czerniakiem uwzględniona w analizie**

Wariant analizy	2025	2026	Źródło
Analiza podstawowa	4 643	4 759	Dane KRN [3]
Analiza wrażliwości – wariant P1	4 755	4 874	Dane KRN [3], Michalska-Jakubus 2006 [25]

## 2.5.2. Odsetek pacjentów w stadium zaawansowania nowotworu IIB i IIC

W celu określenia odsetka pacjentów w stadium IIB i IIC wśród pacjentów z czerniakiem w momencie diagnozy dokonano przeszukania baz danych medycznych PubMed (w tym Medline [26]) i Polskiej Biblioteki Lekarskiej GBL [27] oraz dodatkowo dokonano przeglądu analiz udostępnionych na stronie AOTMiT [28] dotyczących terapii stosowanych w czerniaku złośliwym. Szczegóły przeszukania baz medycznych oraz zastosowane strategie wyszukiwania przedstawiono w aneksie (rozdz. A.2.1).

Rozkład stadiów zaawansowania czerniaka złośliwego w momencie diagnozy został przedstawiony w publikacjach Ługowska 2012 [29], Hawro 2010 [30] oraz Kuciel-Lisieska 2011 [31]. W pozostałych odnalezionych badaniach rozkład stadiów przedstawiony był wśród zawężonej populacji pacjentów (np. wśród pacjentów w stadium I-III) lub dotyczył pacjentów na późniejszym etapie leczenia (nie w momencie diagnozy).

Badanie Ługowska 2012 przedstawia wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w 2012 roku w czterech ośrodkach klinicznych w Polsce (Warszawa, Kraków, Poznań) dotyczące pacjentów w III/IV stadium czerniaka, m.in. stadiów zaawansowania czerniaka z podziałem na stadium operacyjne i nieoperacyjne. W badaniu tym raportowano, iż w momencie diagnozy 30% stanowią pacjenci w I stadium zaawansowania, a 40% – w stadium II. Z kolei u 25% pacjentów stwierdza się stadium III choroby, z czego 10% dotyczy pacjentów z rakiem operacyjnym, a 15% dotyczy pacjentów z rakiem nieoperacyjnym. 5% stanowią pacjenci w stadium zaawansowania IV.

Hawro 2010 prezentuje dane dotyczące zaawansowania czerniaka złośliwego skóry pochodzące z kart zgłoszenia w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów w latach 2000-2004 oraz 2008-2009. Według publikacji, po wykluczeniu pacjentów z brakiem informacji o stadium zaawansowania, w momencie diagnozy u 49,21%–59,74% pacjentów stwierdzono stadium I lub II, u 17,46%–23,96% pacjentów stwierdzono stadium III, natomiast u odpowiednio 33,33% i 16,29% stwierdzono stadium IV. Publikacja ta podaje łączny odsetek występowania dla stadiów I-II, bez wyszczególnienia stadium II.

Publikacja Kuciel-Lisieska 2011 przedstawia analizę danych epidemiologicznych chorych na czerniaka leczonych w latach 1996-2007 w Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie. W badaniu wskazano, że w momencie diagnozy stadium I, II, III i IV miało odpowiednio 18,03%, 22,32%, 22,32% i 37,34% pacjentów, po wykluczeniu pacjentów z brakiem informacji o stadium zaawansowania.

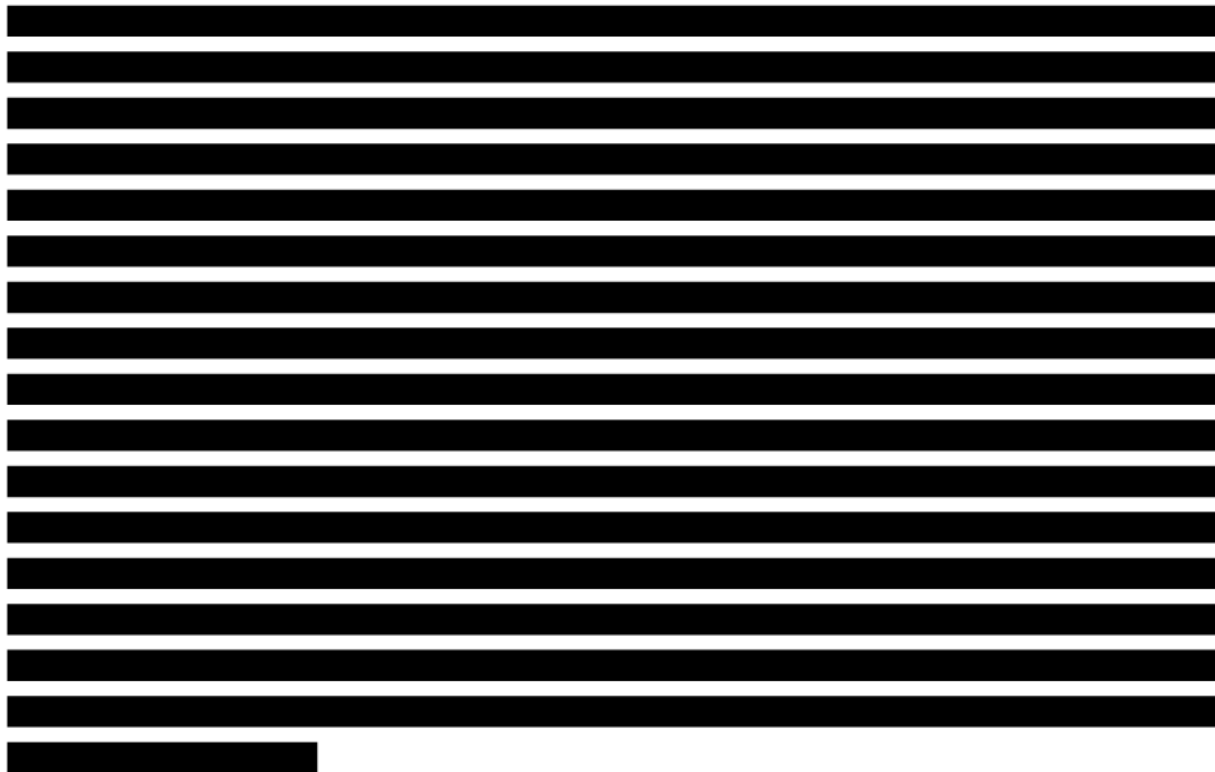
**Tabela 16.**  
**Stadium zaawansowania czerniaka złośliwego w momencie diagnozy – polskie dane literaturowe**

Stadium zaawansowania	Ługowska 2012 [29]	Hawro 2010 [30] *		Kuciel-Lisieska 2011 [31]*
	2010-2012	2000-2004	2008-2009	1996-2007
Liczba pacjentów w badaniu	-	bd	348	251
Stadium I	30,00%	49,21%	59,74%	18,03%
Stadium II	40,00%			22,32%
Stadium III, z podziałem na:	25,00%	17,46%	23,96%	22,32%
operacyjny	10,00%	-	-	-
nieoperacyjny	15,00%	-	-	-
Stadium IV	5,00%	33,33%	16,29%	37,34%

\* wartości przeskalowane do 100% po wykluczeniu pacjentów z nieznanym stadium zaawansowania  
bd – brak danych

Żadne z odnalezionych badań nie zawiera danych pozwalających na bezpośrednie wyodrębnienie odsetka pacjentów w stadium IIB i IIC, dlatego pierwszym krokiem obliczeń w niniejszej analizie było wyznaczenie odsetka pacjentów w stadium II.

Najbardziej aktualnym źródłem danych dotyczącym rozkładu pacjentów z czerniakiem na stadia zaawansowania w momencie diagnozy jest publikacja Ługowska 2012. Publikacja Hawro 2010 nie wyszczególnia odsetka pacjentów w stadium II, a publikacja Kuciel-Lisieska 2011 raportuje dane z okresu 1996-2007, które mogą mocno odbiegać od aktualnego rozkładu stadiów momencie diagnozy.





na podtyp czerniaka IIA, IIB i IIC wśród pacjentów zdiagnozowanych w stadium II: odsetek pacjentów w stadium IIA wyniósł 43%, w stadium IIB – 36%, w stadium IIC – 20% (łącznie odsetek w stadium IIB-IIC wyniósł 57%) (Tabela 19).

**Tabela 19.**  
Rozkład nowo diagnozowanych pacjentów z czerniakiem II na podtypy IIA, IIB, IIC – dane z badania Teterycz 2019

Stadium	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów wśród pacjentów w stadium II	Odsetek pacjentów w stadium IIB-IIC wśród pacjentów w stadium II
Stadium IIA	308	43%	-
Stadium IIB	258	36%	57%
Stadium IIC	144	20%	
Suma	710	100%	-

[Redacted text block]

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

### 2.5.3. Odsetek pacjentów poddawanych leczeniu operacyjnemu

[Redacted text block]

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

## 2.5.4. Podsumowanie

W tabeli poniżej (Tabela 23) przedstawiono kolejne etapy szacowania liczebności populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej.

Tabela 23.  
Liczebność populacji docelowej w 2025 i 2026 roku – analiza podstawowa

Parametr	Odsetek	Źródło	2025	2026
1. Liczba pacjentów z czerniakiem złośliwym skóry i błon śluzowych w wieku od 12. roku życia	-	Prognoza danych KRN [3]	4 643	4 759
2. Liczba pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania II w momencie diagnozy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3. Liczba pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania IIB lub IIC wśród pacjentów w stadium II w momencie diagnozy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4. Liczba pacjentów w stadium zaawansowania IIB-IIC poddawanych leczeniu operacyjnemu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5. Liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Poniżej przedstawiono podsumowanie liczebność populacji docelowej w ramach analizy podstawowej i analizy wrażliwości (Tabela 24). Kolejne etapy oszacowań w ramach analizy wrażliwości przedstawiono w aneksie (rozdz. A.2.2.1, A.2.2.2, A.2.2.3 i A.2.2.4).

**Tabela 24.**  
**Liczebność populacji docelowej na lata 2025 i 2026 – wartości przyjęte w ramach analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości**

Wariant analizy		2024	2025
Analiza podstawowa		█	█
Analiza wrażliwości – wariant P1	Uwzględnienie korekty danych KRN o odsetek dla czerniaka błon śluzowych zgodnie z danymi z publikacji Michalska-Jakubus 2006 [25]	█	█
Analiza wrażliwości – wariant P2 (minimalny)	█	█	█
Analiza wrażliwości – wariant P3 (maksymalny)	█	█	█
Analiza wrażliwości – wariant P4	█	█	█

## 2.6. Rozpowszechnienie w terapii populacji docelowej

### 2.6.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym założono, że produkt Opdivo® nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. Przyjęto, że 100% pacjentów z populacji docelowej poddawanych będzie obserwacji bez leczenia adiuwantowego (Tabela 25).

**Tabela 25.**  
**Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym**

Interwencja	2025	2026
NIV	0%	0%
OBS	100%	100%

### 2.6.2. Scenariusz nowy

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

## 2.7. Koszty

### 2.7.1. Koszt preparatu Opdivo®

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted Table]

## 2.7.2. Pozostałe koszty

Pozostałe dane kosztowe dla immunoterapii uwzględnione w niniejszej analizie zostały zaczerpnięte z analizy ekonomicznej [21]. Szczegółowy opis ich oszacowania przedstawiono w dokumencie źródłowym tej analizy. W analizie uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości uwzględniono scenariusze testowane w ramach analizy ekonomicznej [21]:

[Redacted Text]

- dla schematów dawkowania terapii adiuwantowej NIV oraz immunoterapii stosowanej w kolejnej linii (w analizie podstawowej: dawkowanie niwolumabu: 480 mg podawanych co 4 tygodni, dawkowanie pembrolizumabu: 400 mg co 6 tygodni):
  - Wariant Doslm1: Dawkowanie niwolumabu: 240 mg podawanych co 2 tygodnie, dawkowanie pembrolizumabu: 200 mg co 3 tygodnie;
- dla sposobu uwzględnienia kosztów badań diagnostycznych mających na celu ocenę ekspresji PD-L1 oraz BRAF (w analizie podstawowej brak uwzględnienia kosztów badań genetycznych):
  - Wariant K\_PD\_B1: Naliczenie kosztów genetycznych badań diagnostycznych (3 202 zł) u wszystkich pacjentów w ramieniu NIV i OBS;
  - Wariant K\_PD\_B2: Naliczenie kosztów genetycznych badań diagnostycznych (3 202 zł) u wszystkich pacjentów, którzy otrzymają terapię systemową w leczeniu nawrotu odległego.

Tabela 30.  
Pozostałe koszty uwzględnione w analizie

Kategoria kosztowa	Moment naliczania kosztów	NIV	OBS
<b>Analiza podstawowa</b>			
<b>Koszt podania leku</b>	Przy każdym podaniu	798 zł	-
<b>Koszt badań diagnostycznych w kierunku obecności mutacji BRAF V600 / oceny ekspresji PD-L1</b>		Brak uwzględnienia	
<b>Monitorowanie</b>	<b>Pacjenci bez nawrotu</b>		1 294 zł <sup>a</sup>
	<b>Pacjenci z nawrotem lokoregionalnym</b>	Koszty / 4-tygodnie	1 294 zł
	<b>Pacjenci z nawrotem odległym</b>		253 zł
	<b>Dodatkowy koszt monitorowani terapii adiuwantowej NIV w stadium IIB/IIC</b>	Koszty / 4-tygodnie	Brak uwzględnienia dodatkowego kosztu – koszt monitorowania terapii NIV w ramach programu lekowego (460 zł) zawiera się w koszcie monitorowania pacjentów bez nawrotu w 1 roku (1 294 zł)
<b>Zdarzenia niepożądane</b>	Jednorazowo przy wejściu do modelu	209 zł	25 zł
<b>Kolejne linie leczenia</b>	<b>Koszty operacyjne</b>	Jednorazowo u pacjentów z nawrotem lokoregionalnym, u których stosowane jest leczenie operacyjne / radioterapia	1 511 zł
	<b>Koszt radioterapii</b>		23 342 zł
	<b>Adiuwantowe leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem lokoregionalnym<sup>b</sup></b>	Jednorazowo u pacjentów stosujących adiuwantowe leczenie systemowe	

Kategoria kosztowa	Moment naliczania kosztów	NIV	OBS
Leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem odległym <sup>b</sup>	Jednorazowo u pacjentów stosujących leczenie systemowe	[REDACTED]	[REDACTED]
Opieka terminalna	Jednorazowo w chwili zgonu		11 600 zł
<b>Analiza wrażliwości – wariant Dos_Im1</b>			
Kolejne linie leczenia	Adiuwantowe leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem lokoregionalnym <sup>b</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]
	Leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem odległym <sup>b</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza wrażliwości – wariant Sub1 (scenariusz Sub_1 analizy ekonomicznej)</b>			
Kolejne linie leczenia	Adiuwantowe leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem lokoregionalnym <sup>b</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]
	Leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem odległym <sup>b</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza wrażliwości – wariant Sub2 (scenariusz Sub_2 analizy ekonomicznej)</b>			
Kolejne linie leczenia	Adiuwantowe leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem lokoregionalnym <sup>b</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]

Kategoria kosztowa	Moment naliczania kosztów	NIV	OBS
Leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem odległym <sup>b</sup>	Jednorazowo u pacjentów stosujących leczenie systemowe		
<b>Analiza wrażliwości – wariant Sub3 (scenariusz Sub_3 analizy ekonomicznej)</b>			
Kolejne linie leczenia	Adiuwantowe leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem lokoregionalnym <sup>b</sup>	Jednorazowo u pacjentów stosujących adiuwantowe leczenie systemowe	
	Leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem odległym <sup>b</sup>	Jednorazowo u pacjentów stosujących leczenie systemowe	
<b>Analiza wrażliwości – wariant Sub4 (scenariusz Sub_min analizy ekonomicznej)</b>			
Kolejne linie leczenia	Adiuwantowe leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem lokoregionalnym <sup>b</sup>	Jednorazowo u pacjentów stosujących adiuwantowe leczenie systemowe	
	Leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem odległym <sup>b</sup>	Jednorazowo u pacjentów stosujących leczenie systemowe	
<b>Analiza wrażliwości – wariant Sub5 (scenariusz Sub_max analizy ekonomicznej)</b>			
Kolejne linie leczenia	Adiuwantowe leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem lokoregionalnym <sup>b</sup>	Jednorazowo u pacjentów stosujących adiuwantowe leczenie systemowe	

Kategoria kosztowa	Moment naliczania kosztów	NIV	OBS
Leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem odległym <sup>b</sup>	Jednorazowo u pacjentów stosujących leczenie systemowe	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza wrażliwości – wariant Sub6 (scenariusz Sub_CM76K analizy ekonomicznej)</b>			
Kolejne linie leczenia	Adiuwantowe leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem lokoregionalnym <sup>b</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]
	Leczenie systemowe u pacjentów z nawrotem odległym <sup>b</sup>	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza wrażliwości – wariant K_PD_B1</b>			
Koszt badań diagnostycznych w kierunku obecności mutacji BRAF V600 / oceny ekspresji PD-L1	Jednorazowo u wszystkich pacjentów w ramieniu NIV i OBS		3 202 zł
<b>Analiza wrażliwości – wariant K_PD_B2</b>			
Koszt badań diagnostycznych w kierunku obecności mutacji BRAF V600 / oceny ekspresji PD-L1	Jednorazowo u wszystkich pacjentów, którzy otrzymają terapię systemową w leczeniu nawrotu odległego		3 202 zł

a) koszt dla pierwszych 2 lat w modelu ekonomicznym

b) uwzględnia koszty leków, podania i dodatkowe koszty monitorowania terapii

## 2.8. Obliczenia

W ramach analizy BIA dla kolejnych lat analizy przeprowadzono następujące kalkulacje oparte na założeniach i danych przedstawionych we wcześniejszych rozdziałach niniejszego opracowania.

- W analizie przyjęto, że rok obejmuje 52 cykle po 7 dni.
- Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie danych KRN, [REDACTED] oraz odnalezionych danych epidemiologicznych.
- Założono, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci z populacji docelowej będą poddawani obserwacji.

Udziały terapii w scenariuszu nowym, tj. w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji terapii adiuwantowej niwolumabem (Opdivo®) w ramach proponowanego programu lekowego, określono na podstawie

- Przyjęto, że w kolejnych tygodniowych cyklach roku jednakowe liczby pacjentów będą kwalifikowane do leczenia poszczególnymi schematami terapeutycznymi tak, aby do końca roku wszyscy pacjenci rozpoczęli odpowiednie leczenie.
- Wydatki w populacji docelowej oszacowano na podstawie uwzględnionych w ramach analizy ekonomicznej kosztów dla poszczególnych kategorii kosztowych, danych o efektywności oraz zużycia zasobów. W ramach analizy BIA wyznaczono skumulowane na koniec roku kalendarzowego koszty w zależności od cyklu rozpoczęcia terapii dla danej grupy pacjentów, liczebności populacji docelowej oraz rozpowszechnienia.
- W analizie podstawowej uwzględniono założenia analizy ekonomicznej [21] przyjęte w scenariuszu podstawowym, bez dyskontowania. W analizie wrażliwości BIA testowano uwzględnienie scenariuszy analizy ekonomicznej, które generują najmniejsze (wariant AE1) i największe (wariant AE2) inkrementalne koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie 2-letnim.
  - W wariancie AE1 uwzględniono wyniki analizy ekonomicznej dla scenariusza analizy wrażliwości, w którym przyjęto rozkład uogólniony gamma dla krzywych określających przeżycie wolne od nawrotu (RFS, ang. *recurrence-free survival*) u pacjentów w ramieniu NIV oraz OBS (w analizie podstawowej przyjęto rozkład log-normalny). Wyboru odpowiedniej opcji krzywych RFS można dokonać na zakładce *Survival* w załączonym pliku obliczeniowym.
  - W wariancie AE2 w celu wygenerowania krzywej RFS dla NIV do ekstrapolowanej na podstawie danych z badania CheckMate 76K krzywej w ramieniu placebo, został zastosowany współczynnik hazardu (HR, ang. *hazard ratio*) dla RFS wyznaczony na podstawie przeprowadzonej w ramach oryginalnego modelu ekonomicznego metaanalizy sieciowej (NMA, ang. *network meta-analysis*), który wyniósł. Wyboru odpowiedniej metodyki wyznaczania krzywych RFS można dokonać na zakładce *Survival* w załączonym pliku obliczeniowym.

## 2.9. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
  - wariant P: liczebność populacji docelowej,
- rozpowszechnienie terapii:
  - wariant R: rozpowszechnienie NIV,

- pozostałe parametry:
  - wariant Dos\_Im: dawkowanie schematów immunoterapii,
  - K\_PD\_B: uwzględnienie kosztów badań diagnostycznych mających na celu ocenę ekspresji PD-L1 oraz BRAF,
  - wariant Sub: odsetki i rozkłady terapii stosowanych w kolejnych liniach leczenia,
  - wariant AE: dane z analizy ekonomicznej.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozd. A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

## 3. Wyniki analizy

### 3.1. Populacja docelowa

[Redacted text]

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela (Tabela 31).

Tabela 31.  
Liczebność populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy (pacjenci rozpoczynające leczenie)

Liczba pacjentów	2025	2026
<b>Scenariusz istniejący</b>		
NIV	█	█
OBS	██	██
Razem	██	██
<b>Scenariusz nowy</b>		
NIV	█	█
OBS	█	█
Razem	██	██

### 3.2. Scenariusz istniejący

[Redacted text]





[Redacted content]

**Tabela 34.**  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2025	2026
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

### 3.4. Wydatki inkrementalne

[Redacted content]

**Tabela 35.**  
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS

Kategoria	2025	2026
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii produktem Opdivo® w populacji docelowej analizy, w przypadku braku uwzględnienia zasad umowy podziału ryzyka, wyniesie około 77,16 mln zł w 2025 roku oraz około 212,32 mln zł w 2026 roku.

Tabela 36.  
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2025	2026
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Koszty całkowite</b>	<b>77,16 mln zł</b>	<b>212,32 mln zł</b>

### 3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 37.  
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Scenariusz	2025	2026
<b>Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie NIV</b>		
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Liczebność populacji docelowej</b>		
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 38.  
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	2025	2026
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]

Scenariusz	2025	2026
Wydatki inkrementalne	████████	████████

Tabela 39.  
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	2025	2026
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wydatki inkrementalne	77,16 mln zł	212,32 mln zł

## 4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Produkt leczniczy Opdivo® (niwolumab) podawany jest pacjentom w formie wlewu dożylnego. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego leczenie preparatem Opdivo® powinno być rozpoczynane i kontrolowane przez lekarza specjalistę z doświadczeniem w leczeniu nowotworów [6]. Aktualnie preparat Opdivo® jest już refundowany w leczeniu adiuwantowym czerniaka skóry lub błon śluzowych z zajęciem węzłów chłonnych oraz w leczeniu systemowym czerniaka w stadium zaawansowania III (nieoperacyjny) lub IV [2]. Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się zatem w przypadku finansowania preparatu Opdivo® ze środków publicznych w leczeniu adiuwantowym dorosłych i młodzieży  $\geq 12$  lat z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium IIB i IIC po całkowitej resekcji w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię niwolumabem czerniaka w wyższych stadiach. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie czerniaka będą w stanie prowadzić poszerzoną terapię preparatem Opdivo®.

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

### 4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu NIV zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie NIV w leczeniu adiuwantowym dorosłych i młodzieży  $\geq 12$  lat z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium IIB i IIC po całkowitej resekcji, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

**Tabela 40.**  
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Opdivo® ze środków publicznych

<b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>	
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności</b>	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W ramach analizy ekonomicznej nie przeprowadzono analizy w podgrupach.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych</b>	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Obecnie w Polsce pacjenci z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium IIB i IIC po całkowitej resekcji poddawani są jedynie obserwacji. Finansowanie preparatu Opdivo® we wnioskowanym wskazaniu umożliwi tym pacjentom dostęp do skutecznej terapii adiuwantowej.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Ze względu na dodatkowe efekty kliniczne wprowadzenie tej metody terapeutycznej zwiększy poziom satysfakcji pacjentów i ich rodzin z otrzymywanej opieki medycznej.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.

## 5. Podsumowanie i wnioski

### POPULACJA

[Redacted text]

[Redacted text]

### SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[Redacted text]

### SCENARIUSZ NOWY

[Redacted text]

### WYDATKI INKREMENTALNE

[Redacted text]

### WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Opdivo® ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej. Jednocześnie pozytywna decyzja o refundacji terapii niwolumabem we wnioskowanym wskazaniu umożliwi pacjentom w stadium IIB/IIC po resekcji czerniaka stosowanie aktywnego leczenia uzupełniającego, dając pacjentom szansę poprawy rokowania – obecnie u pacjentów w stadium IIB i IIC po resekcji stosuje się jedynie

obserwację. Dodatkowo stosowanie skutecznej terapii na wczesnym etapie choroby opóźnia pojawienie się przerzutów, a co to za tym idzie, konieczność stosowania terapii systemowej raka zaawansowanego. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Opdivo®.



## 6. Ograniczenia

- Obliczenia analizy wpływu na budżet przeprowadzono w oparciu o dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów zaczerpnięte z analizy ekonomicznej, w związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej w zakresie metodyki wyznaczenia kosztów oraz danych wejściowych dotyczą również niniejszej analizy.
- Oszacowania liczebności populacji docelowej obarczone są niepewnością, gdyż przeprowadzono je, kompilując dane pochodzące z różnych źródeł, [REDACTED]. Niepewność związana z oszacowaniem liczebności populacji docelowej przetestowano w ramach analizy wrażliwości.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- W analizie przyjęto, że rok ma 364 dni (52 tygodniowych cykli), co pozostaje bez istotnego wpływu na wyniki analizy.

## 7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego niwolumabu (produkt leczniczy Opdivo®) stosowanego w terapii adiuwantowej pacjentów w wieku  $\geq 12$  lat z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium zaawansowania IIB i IIC.

Populację docelową analizy stanowili pacjenci w wieku  $\geq 12$  lat z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium zaawansowania IIB i IIC po całkowitej resekcji zmiany nowotworowej, kwalifikujący się do terapii adiuwantowej i spełniający kryteria wnioskowanego programu lekowego. Liczebność populacji docelowej wyznaczono na podstawie danych KRN, [REDAKTOWANE] oraz innych odnalezionych danych epidemiologicznych.

W analizie podstawowej liczebność populacji docelowej wyznaczono, wychodząc od liczby zachorowań na czerniaka zgodnie z danymi KRN [3]. Liczby zachorowań na czerniaka z KRN ekstrapolowano na horyzont czasowy analizy, a następnie nałożono na nie odpowiednie odsetki określające kolejne kryteria populacji docelowej. W przypadku rozkładu pacjentów na stadia zaawansowania czerniaka oraz odsetka pacjentów kwalifikujących się do terapii adiuwantowej czerniaka skorzystano z [REDAKTOWANE]

Podsumowując, oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o najlepsze dostępne dane. Dodatkowo w ramach analizy przeprowadzono cztery analizy wrażliwości dotyczące wielkości populacji docelowej na podstawie dostępnych danych, w tym wariant uwzględniający korektę danych KRN o odsetek dla czerniaka błon śluzowych zgodnie z danymi z publikacji Michalska-Jakubus 2006 [25].

W wariantcie szacującym liczebność populacji docelowej na podstawie danych KRN skorygowanych o odsetek dla czerniaka błon śluzowych założono, że dane KRN raportują wyłącznie zachorowania na czerniaka złośliwego skóry. Odsetek pacjentów z czerniakiem złośliwym błon śluzowych zaczerpnięto z publikacji Michalska-Jakubus 2006 [25], w której podano rozkład pacjentów z czerniakiem w zależności od umiejscowienia na podstawie Warszawskiego Rejestru Nowotworów w latach 1987-2003. W publikacji podano, że wśród wszystkich czerniaków 91,0% to czerniaki skóry, 2,2% to czerniaki błon śluzowych, a 6,8% pozostałe czerniaki. Ze względu na to, że w ramach klasyfikacji ICD-10 nie ma wyróżnionego osobnego kodu dla czerniaka złośliwego błon śluzowych, w analizie podstawowej założono, że pacjenci ci raportowani są w ramach kodu *C.43 Czerniak złośliwy skóry*, w związku z czym liczebność populacji docelowej wyznaczono na podstawie danych KRN bez korekty. Liczebność populacji docelowej na podstawie danych KRN skorygowanych o odsetek dla

czerniaka błon śluzowych została uwzględniona jedynie w wariancie P1 analizy wrażliwości i

[Redacted content]

Terapia adiuwantowa NIV to skuteczna opcja leczenia u pacjentów w wieku  $\geq 12$  lat z czerniakiem skóry lub błon śluzowych w stadium IIB i IIC po całkowitej resekcji. Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Opdivo® ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej. Jednocześnie pozytywna decyzja o refundacji terapii niwolumabem we wnioskowanym wskazaniu umożliwi pacjentom w stadium IIB/IIC po resekcji czerniaka stosowanie aktywnego leczenia uzupełniającego, dając pacjentom szansę poprawy rokowania – obecnie u pacjentów w stadium IIB i IIC po resekcji stosuje się jedynie obserwację. Dodatkowo stosowanie skutecznej terapii na wczesnym etapie choroby opóźnia pojawienie się przerzutów, a co to za tym idzie, konieczność stosowania terapii systemowej raka zaawansowanego. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Opdivo®.

## 8. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Niwolumab (Opdivo®) w terapii adiuwantowej czerniaka w stadium zaawansowania IIB i IIC. HTA Consulting 2024.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r. - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-marca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych>.
3. Raporty KRN. Dostęp: <http://onkologia.org.pl/raporty/>.
4. ██████████
5. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
6. Charakterystyka produktu leczniczego. OPDIVO 10 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/opdivo-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_pl.pdf).
7. (2019) Niwolumab (Opdivo®) w leczeniu raka nerkowokomórkowego. Analiza wpływu na budżet. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/216/AW/bia\\_rcc%20I1\\_czarna.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/216/AW/bia_rcc%20I1_czarna.pdf).
8. (2021) Niwolumab (Opdivo®) w trzeciej linii leczenia raka nerkowokomórkowego. Analiza wpływu na budżet. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/178/AW/178\\_AW\\_OT.4231.61.2021\\_Opdivo\\_BIA.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/178/AW/178_AW_OT.4231.61.2021_Opdivo_BIA.pdf).
9. (2022) Niwolumab (Opdivo®) w pierwszej linii leczenia gruczolaka żołądka, połączenia przełykowo-żołądkowego lub przełyku. Analiza wpływu na budżet. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2022/132/AW/132\\_AW\\_OT.4231.68.2022\\_Opdivo\\_BIA.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/132/AW/132_AW_OT.4231.68.2022_Opdivo_BIA.pdf).
10. ██████████ Analiza wpływu na budżet. Niwolumab (Opdivo®) w pierwszej linii leczenia gruczolaka żołądka, połączenia przełykowo-żołądkowego lub przełyku. HTA Consulting 2022.
11. Barni S, Maiello E, Di Maio M, Ardizzoni A, Cappuzzo F, Maranzano E, Novello S, Bennati C, Ori A, Rizzoli S, Crinò L, RIGHT-3 study group. (2015) Adherence to AIOM (Italian Association of Medical Oncology) lung cancer guidelines in Italian clinical practice: Results from the RIGHT-3 (research for the identification of the most effective and highly accepted clinical guidelines for cancer treatment) study. *Lung Cancer* 90(2):234–242.
12. Duchnowska R. (2010) Konsolidujące leczenie systemowe w zaawansowanym niedrobnokomórkowym raku płuca. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 78(6):439–444.
13. Jassem J, Biernat W, Bryl M, Chorostowska-Wynimko J, Dziadziuszko R. (2014) Rola systemowych metod leczenia u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca i złośliwego międzybłoniaka opłucnej: uaktualnione zalecenia ekspertów. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 82:133–149.
14. Pluta E. (2007) Ocena czynników prognostycznych u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnej radioterapii konwencjonalnej. *Jurnal of Oncology* 57(5):533–541.
15. (2022) TECENTRIQ (atezolizumab) w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji i chemioterapii opartej na związkach platyny u dorosłych pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu, u których w tkance nowotworowej ekspresja PD-L1 wynosi  $\geq 50\%$  na komórkach guza. Analiza kliniczna. AESTIMO Dostęp:

- [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2023/004/AW/4\\_AW\\_OT.423.1.2.2023\\_Tecentriq%20AKL\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/004/AW/4_AW_OT.423.1.2.2023_Tecentriq%20AKL_REOPTR.pdf) (13.3.2024).
16. Krzakowski M, Jassem J, Antczak A, Błasińska K, Chorostowska-Wynimko J, Dziadziuszko R, Głogowski M, Grodzki T, Kowalski D, Krenke R, Langfort R, Olszewski W, Orłowski T, Śliwiński P, Tysarowski A, i in. (2022) Nowotwory klatki piersiowej. *Onkologia w Praktyce Klinicznej - Edukacja* 8(1):1–41.
  17. Ramlau R, Krawczyk P, Dziadziuszko R, Chmielewska I, Milanowski J, Olszewski W, Stencel K, Ramlau-Piątek K, Segiet A, Skroński M, Grudny J, Chorostowska-Wynimko J. (2017) Predictors of EGFR mutation and factors associated with clinical tumor stage at diagnosis: Experience of the INSIGHT study in Poland. *Oncol Lett* 14(5):5611–5618.
  18. Ramlau R, Cufer T, Berzinec P, Dziadziuszko R, Olszewski W, Popper H, Bajcic P, Dusšk L, Zbozinkova Z, Pirker R, INSIGHT study team. (2015) Epidermal Growth Factor Receptor Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer in the Real-World Setting in Central Europe: The INSIGHT Study. *J Thorac Oncol* 10(9):1370–1374.
  19. Herbst RS, Baas P, Kim D-W, Felip E, Pérez-Gracia JL, Han J-Y, Molina J, Kim J-H, Arvis CD, Ahn M-J, Majem M, Fidler MJ, Castro G de, Garrido M, Lubiniecki GM, i in. (2016) Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet* 387(10027):1540–1550.
  20. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000826/U/D20230826Lj.pdf> (4.12.2023).
  21. ██████████ Analiza ekonomiczna. Niwolumab (Opdivo®) w terapii adiuwantowej czerniaka w stadium zaawansowania IIB i IIC. HTA Consulting 2024.
  22. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://sip.lex.pl/akty-prawne/dzu-dziennik-ustaw/minimalne-wymagania-jakie-musza-speelniac-analizy-uwzglednione-we-21888154> (2.2.2024).
  23. Wytyczne technologii medycznych. Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf).
  24. Liczba pacjentów, dla których w poszczególnych latach odnotowano w danych NFZ zaraportowanie świadczenia z danym kodem rozpoznania głównego wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 3 znaków) po raz pierwszy. - Otwarte Dane. Dostęp: <https://dane.gov.pl/pl/dataset/2561,liczba-pacjentow-dla-ktorych-w-poszczegolnych-lata>.
  25. Michalska-Jakubus M, Jakubus T, Krasowska D. (2006) Malignant melanoma – epidemiology, etiopathogenesis and prognosis. *Medycyna Rodzinna*.
  26. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
  27. Główna Biblioteka Lekarska, Biblioteka Medyczna. Dostęp: [www.gbl.waw.pl](http://www.gbl.waw.pl).
  28. Biuletyn Informacji Publicznej AOTMiT. Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/>.
  29. Ługowska I, Szkultecka-Dębek M, Anna Sozańska-Solak A, Ziobro M, Wysocki PJ, Barszcz E, Jakubczyk M, Niewada M, Rutkowski P. (2012) Stage III/IV Melanoma in Poland: Epidemiology, Standard of Care and Treatment Related Costs. *Journal of Health Policy and Outcomes Research* (nr 2):41–47.
  30. Hawro B, Wolny-Łątka M, Błaszczak J, Hudziec P, Szynglarewicz B. (2010) Czerniak złośliwy skóry, zaawansowanie, rokowanie pięcioletnie. Dolny Śląsk, Europa, świat. Dolnos Śląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu Dostęp: [https://www.dco.com.pl/files/epidemiologia/Raport\\_6\\_C43.pdf](https://www.dco.com.pl/files/epidemiologia/Raport_6_C43.pdf) (18.10.2022).
  31. Kuciel-Lisieska G, Godlewski J, Lisieska-Tyszko S, Lachowski A, Licznarska G. (2011) Analiza danych epidemiologicznych chorych na czerniaka leczonych w latach 1996-2007 w Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie. *Nowotwory. Journal of Oncology* 61(4):344–344.

32. Teterycz P, Ługowska I, Koseła-Paterczyk H, Rutkowski P. (2019) Comparison of seventh and eighth edition of AJCC staging system in melanomas at locoregional stage. *World J Surg Oncol* 17(1):129.

## 9. Spis elementów

### 9.1. Spis tabel

Tabela 1.	Refundacja terapii w ramach programu lekowego B.59 „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)”	14
Tabela 2.	Leki ujęte w katalogu chemioterapii we wskazaniu czerniak złośliwy skóry (ICD-10: C43)	14
Tabela 3.	Liczebność populacji docelowej w 2024 roku	15
Tabela 4.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2024 roku	16
Tabela 5.	Liczebność populacji, w której NIV jest obecnie stosowany	17
Tabela 6.	Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których preparat Opdivo® może mieć zastosowanie – dane z wcześniejszych analiz dla NIV	20
Tabela 7.	Liczebność populacji, u której można zastosować NIV we wskazaniu leczenie uzupełniające czerniaka w stopniu zaawansowania IIB lub IIC po całkowitej resekcji	21
Tabela 8.	Liczba nowych zachorowań na raka płuca w populacji osób w wieku 15 lat i powyżej – prognoza	22
Tabela 9.	Oszacowanie liczebności populacji dorosłych pacjentów z operacyjnym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca z wysokim ryzykiem nawrotu i ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej $\geq 1\%$	22
Tabela 10.	Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których preparat Opdivo® może mieć zastosowanie	23
Tabela 11.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	26
Tabela 12.	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z czerniakiem skóry – prognoza na podstawie danych KRN	30
Tabela 13.	Odsetek pacjentów z danym umiejscowieniem czerniaka – Michalska-Jakubus 2006 [25]	32
Tabela 14.	Prognozowana liczba nowych zachorowań na czerniaka złośliwego błony śluzowej w latach 2025-2026* – wariant P1 analizy wrażliwości	32
Tabela 15.	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z czerniakiem uwzględniona w analizie	33
Tabela 16.	Stadium zaawansowania czerniaka złośliwego w momencie diagnozy – polskie dane literaturowe	34
Tabela 17.	[REDACTED]	35
[REDACTED]	[REDACTED]	35
Tabela 19.	Rozkład nowo diagnozowanych pacjentów z czerniakiem II na podtypy IIA, IIB, IIC – dane z badania Teterycz 2019	36
[REDACTED]	[REDACTED]	36
[REDACTED]	[REDACTED]	37
[REDACTED]	[REDACTED]	37
Tabela 23.	Liczebność populacji docelowej w 2025 i 2026 roku – analiza podstawowa	37
Tabela 24.	Liczebność populacji docelowej na lata 2025 i 2026 – wartości przyjęte w ramach analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości	38
Tabela 25.	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym	38
[REDACTED]	[REDACTED]	39
[REDACTED]	[REDACTED]	39





# 10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

**Tabela 41.**  
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
<b>§ 3.</b>	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 1.2.2 i 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2

Wymagania	Rozdział
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3 i 1.4
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
<b>§ 6.2.</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
<b>§ 6.3.</b>	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
<b>§ 6.4.</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> <li>2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> </ol>
	Rozdz. 3.3, 3.4, A.1
<b>§ 7.1</b>	
W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej	Rozdz. 1.3
<b>§ 7.2.</b>	
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (...) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (...)	Nie dotyczy
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:</b>	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 8

# Aneks A.

## A.1. Analiza wrażliwości

### A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 42.  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2025	2026	
Populacja docelowa	P0	Liczebność populacji docelowej na podstawie danych KRN oraz [redacted]		Rozdz. 2.5
	P1	Uwzględnienie korekty danych KRN o odsetek dla czerniaka błon śluzowych zgodnie z danymi z publikacji Michalska-Jakubus 2006 [25].		
	P2	[redacted]		
	P3	[redacted]		
	P4	[redacted]		
Rozpowszechnienie NIV	R0	[redacted]	[redacted]	Rozdz. 2.6.2
	R1	[redacted]	[redacted]	
	R2	[redacted]	[redacted]	
Schemat dawkowania terapii adiuwantowej NIV oraz immunoterapii stosowanej w kolejnej linii	Doslm0	Dawkowanie niwolumabu: 480 mg podawanych co 4 tygodni, dawkowanie pembrolizumabu: 400 mg co 6 tygodni.		Rozdz. 2.7
	Doslm1	Dawkowanie niwolumabu: 240 mg podawanych co 2 tygodnie, dawkowanie pembrolizumabu: 200 mg co 3 tygodnie.		

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2025	2026	
Odsetki i rozkłady terapii stosowanych w kolejnych liniach leczenia	Sub0			Rozdz. 2.7
	Sub1			
	Sub2			
	Sub3			
	Sub4			
	Sub5			
	Sub6	Wartości na podstawie badania CheckMate 76K oraz założeń oryginalnego modelu ekonomicznego.		
Uwzględnienie kosztów badań diagnostycznych mających na celu ocenę ekspresji PD-L1 oraz BRAF	K_PD_B0	Brak uwzględnienia		Rozdz. 2.7
	K_PD_B1	Naliczenie kosztów badań diagnostycznych u wszystkich pacjentów w ramieniu NIV i OBS.		
	K_PD_B2	Naliczenie kosztów badań diagnostycznych u wszystkich pacjentów, którzy otrzymają terapię systemową w leczeniu nawrotu odległego.		
Dane z analizy ekonomicznej	AE0	Niezależne modelowania krzywych RFS Kaplana-Meiera dla ramion NIV i placebo z badania CheckMate 76K przy założeniu rozkładu log-normalnego.		Rozdz. 2.8
	AE1	Niezależne modelowania krzywych RFS Kaplana-Meiera dla ramion NIV i placebo z badania CheckMate 76K przy założeniu <b>rozkładu uogólnionego gamma</b> .		
	AE2	W celu wygenerowania krzywej RFS dla NIV do ekstrapolowanej na podstawie danych z badania CheckMate 76K krzywej RFS w ramieniu placebo (przy założeniu rozkładu log-normalnego), <b>został zastosowany współczynnik hazardu (HR) dla RFS wyznaczony na podstawie metaanalizy sieciowej (NMA), który wyniósł</b> [redacted]		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

## A.1.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 43.  
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - z uwzględnieniem RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
P1	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
P2	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
P3	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
P4	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
R1	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
R2	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
Dosl1	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
Sub1	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
Sub2	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
Sub3	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
Sub4	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
Sub5	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
Sub6	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
K_PD_B1	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				
K_PD_B2	Wydatki na NIV				
	Wydatki całkowite				

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
AE1	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████
AE2	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	████████

### A.1.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 44.  
Wydatki płatnika publicznego - analiza wrażliwości - bez uwzględnienia RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	77,16 mln zł	212,32 mln zł
P1	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	79,02 mln zł	217,45 mln zł
P2	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	58,85 mln zł	161,94 mln zł
P3	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	88,27 mln zł	242,91 mln zł
P4	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	73,30 mln zł	201,71 mln zł
R1	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	55,11 mln zł	151,66 mln zł
R2	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	93,69 mln zł	257,82 mln zł
Dosl1	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	74,90 mln zł	207,42 mln zł
Sub1	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	77,30 mln zł	212,91 mln zł
Sub2	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	77,26 mln zł	212,80 mln zł
Sub3	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	77,10 mln zł	212,05 mln zł
Sub4	Wydatki na NIV	████████	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	77,65 mln zł	214,32 mln zł



## A.2. Populacja docelowa

### A.2.1. Źródła danych

#### **Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN)**

Na podstawie danych pochodzących z KRN [3] dotyczących zapadalności na czerniaka złośliwego skóry (ICD-10: C.43) w Polsce w latach 2000-2021 określono liczbę pacjentów, u których zdiagnozowano czerniaka złośliwego skóry.

#### **Dane NFZ**

Dodatkowo odnaleziono zestawienie danych NFZ dla lat 2015-2022 dotyczące liczby pacjentów, dla których w poszczególnych latach odnotowano zaraportowanie świadczenia z danym kodem rozpoznania głównego wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 3 znaków, w tym dla ICD-10: C.43) po raz pierwszy w poszczególnych latach [24].

#### **Badania epidemiologiczne**

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono przeszukanie baz danych medycznych PubMed (w tym Medline [26]) oraz Polskiej Bibliotece Lekarskiej GBL [27]. Przeszukanie miało na celu zidentyfikowane potencjalnych badań epidemiologicznych oraz dotyczących przebiegu choroby, które mogłyby posłużyć do wykorzystania w przeprowadzonych oszacowaniach populacyjnych. Zaimplementowane strategie oraz otrzymane wyniki zestawiono w tabelach poniżej (Tabela 45, Tabela 46).

**Tabela 45.**  
**Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie PubMed**

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	melanoma AND (poland or polish) AND (epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database OR cost OR costs OR economic* OR economical OR economics OR economic OR pharmaco-economic OR burden OR prevalence OR incidence OR morbidity)	742
#2	#1 Filters: Publication date from 2000/01/01	688
<b>Data przeszukania: 12.01.2024</b>		

**Tabela 46.**  
**Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących liczebności populacji docelowej w bazie GBL**

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	( CZERNIAK - DIAGNOSTYKA OR CZERNIAK - FARMAKOTERAPIA OR CZERNIAK - KLASYFIKACJA OR CZERNIAK - LECZENIE )	770
<b>Data przeszukania: 11.01.2024</b>		



## Analizy udostępnione na stronie AOTMiT

W celu zidentyfikowania danych potrzebnych do oszacowania wielkości populacji docelowej dokonano przeglądu analiz udostępnionych na stronie AOTMiT [28] dotyczących leczenia czerniaka.



## A.2.2. Synteza danych

### A.2.2.1 POPULACJA DOCELOWA – WARIANT P1 ANALIZY WRAŻLIWOŚCI (DANE KRN Z KOREKTĄ DLA BŁON ŚLIZOWYCH)

W ramach analizy wrażliwości testowano założenie, że dane KRN raportują wyłącznie zachorowania na czerniaka złośliwego skóry, a kod ICD-10 C.43 Czerniak złośliwy skóry nie obejmuje pacjentów z czerniakiem złośliwym błon śluzowych. Oszacowanie populacji docelowej przeprowadzono analogicznie jak dla analizy podstawowej (por. rozdz. 2.5.4) z tą różnicą, że w analizie podstawowej założono, że pacjenci z czerniakiem złośliwym błon śluzowych raportowani są w ramach kodu C.43 Czerniak złośliwy skóry, w analizie wrażliwości natomiast doliczono dodatkowo pacjentów z czerniakiem złośliwym błon śluzowych na podstawie danych KRN i proporcji czerniaków skóry i błon śluzowych wśród wszystkich czerniaków z badania Michalska-Jakubus 2006 [25]. W tabeli poniżej przedstawiono kolejne etapy szacowania liczebności populacji docelowej w ramach analizy wrażliwości (Tabela 47).

Tabela 47.  
Liczebność populacji docelowej w 2025 i 2026 roku – wariant P1 analizy wrażliwości

Parametr	Odsetek	Źródło	2025	2026
1. Liczba pacjentów z czerniakiem złośliwym skóry w wieku od 12. roku życia, w tym:	-	Prognoza danych KRN [3]	4 643	4 759
2. Liczba pacjentów z czerniakiem złośliwym błon śluzowych w wieku od 12. roku życia, w tym:	2,4% = 2,2% / 91,0%	Michalska-Jakubus 2006 [25]	112	115
3. Liczba pacjentów z czerniakiem złośliwym skóry i błon śluzowych w wieku od 12. roku życia	-	-	4 755	4 874
4. Liczba pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania II w momencie diagnozy	■	■	■	■

Parametr	Odsetek	Źródło	2025	2026
5. Liczba pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania IIB lub IIC wśród pacjentów w stadium II w momencie diagnozy	█	█	█	█
6. Liczba pacjentów z czerniakiem w stadium zaawansowania II w momencie diagnozy	█	█	█	█
7. Liczebność populacji docelowej			█	█

█  
 █  
 █

█  
 █  
 █

█  
 █  
 █  
 █  
 █

█  
 █

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

█  
 █  
 █

█  
 █  
 █

[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 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 text block]

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

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



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







		[Redacted]															
		[Redacted]					[Redacted]					[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]		■	■			■				■				■	■	■
	[Redacted]		■	■			■				■				■	■	■
	[Redacted]	■				■				■							■
	[Redacted]	■		■		■				■				■		■	■
	[Redacted]	■		■		■				■				■		■	■
	[Redacted]	■	■			■	■			■	■				■		
	[Redacted]	■	■											■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■						■	■						
	[Redacted]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■